

**Zur Morphologie und Histochemie
von Subfornicalorgan, Organum vasculosum
laminae terminalis und Area postrema
bei Kaninchen und Ratte**

Adolf Weindl

1965

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. R. BACHMANN
Dekan: Prof. Dr. O. HUG

Tag der mündlichen Prüfung: 16. 2. 1965



DEM ANDENKEN MEINES VATERS GEWIDMET

Aus dem Institut für Histologie und experimentelle Biologie der Universität München
(Direktor: Prof. Dr. med. R. BACHMANN)

ZUR MORPHOLOGIE UND HISTOCHEMIE VON SUBFORNICALORGAN,
ORGANUM VASCULOSUM LAMINAE TERMINALIS
UND AREA POSTREMA BEI KANINCHEN UND RATTE

Von

ADOLF WEINDL

Mit 16 Textabbildungen

(Eingegangen am 5. März 1965)

Summary. Subfornical organ, organum vasculosum laminae terminalis, and area postrema are examined both histologically and histochemically in adult rabbits and rats of both sexes. The results are as follows:

1) The three organs in question are present in both species. Although the subfornical organ and the vascular organ of the lamina terminalis show in rabbits specific differentiations, the three organs — if compared either with each other or with those of other species — have so many features in common, that from the histogenetic and functional point of view they can be regarded as uniform structures.

2) As far as the topography is concerned there are no striking differences between the two species. The three organs are in contact with the internal and external spinal fluid system.

3) The organs are highly vascularized. Connective tissue forms a perivascular space which is thought to be the basis for the lowered threshold of the blood-brain barrier demonstrable in the organs. It is only the vascular organ that shows a regular arrangement of the vessels, which are in functional connexion with the so-called vesicular protrusions. They are regarded as model for the function of the perivascular space. The vacuoles have nothing to do with their contents.

4) The ependyma that covers the organs is extremely flat. In rabbits silver nitrate reducing granules are regularly found in the ependymal cells of the vascular organ.

5) Although the impregnation of the fibrous glia reveals astrocytes and "tanyocytes", it is thought that on the whole the circumventricular organs contain glial structures that are not as mature as those of the rest of the brain. Elongated cells, a special variety of the protoplasmic astrocytes (WATERMANN, 1955), are only found in the subfornical organ of the rat. The chrom-haematoxylin-positive granules of the subfornical organ and the area postrema belong to microglial cells.

6) As cytoplasmic ribonucleotides are demonstrable in parenchymal cells, they are regarded as modifications of nerve cells. Furthermore a prominent Golgi complex and processes are found. The metabolism of these cells is extremely high.

7) It is established that the optically empty vacuoles, which are found only in the subfornical and vascular organs in rabbits, are not artefacts. By histochemical means no specific content is demonstrable. Certain criteria give rise to the suggestion that they originate in parenchymal cells and migrate to the surface where they release their contents into the ventricle.

8) True neurons are sparse, but a great number of myelinated fibres is present. Special endings are not seen. It is discussed that these fibres may link the circumventricular organs to neural control centres.

9) The chrom-haematoxylin-positive granules mentioned before are found only in the subfornical organ, and in exceptionally large quantities in the marginal region of the area postrema. They are demonstrable with all staining methods used for the detection of neurosecretion; nevertheless they cannot be identified with neurosecretion. With histochemical methods it is possible to determine a lipid and a carbohydrate component, but no protein. The granules are regarded as glial elements. The results suggest that in both species the three organs in question have metabolic as well as receptive functions.

Zusammenfassung. Subfornicalorgan, Organum vasculosum laminae terminalis und Area postrema von erwachsenen *Kaninchen* und *Ratten* beiderlei Geschlechts wurden histologisch und histochemisch untersucht. Die Untersuchungen ergaben:

1. Die drei Organe sind bei beiden Tieren vorhanden. Obwohl Subfornicalorgan und Gefäßorgan der Lamina terminalis des Kaninchens besondere Differenzierungen zeigen, haben die drei Organe untereinander bei derselben und im Vergleich mit der anderen Species soviel Merkmale gemeinsam, daß sie histogenetisch und, wie diskutiert wird, auch funktionell als einheitlich betrachtet werden können.

2. Bezüglich der Topographie bestehen keine wesentlichen Unterschiede bei beiden Tieren. Alle drei Organe haben mit dem inneren und äußeren Liquorsystem Kontakt.

3. Die Organe sind sehr gut vascularisiert. Die Kapillaren haben einen perivaskulären bindegewebigen Raum, der als Voraussetzung der in den Organen nachweisbaren erniedrigten Schwelle der Blut-Hirn-Schranke angesehen wird. Nur im Gefäßorgan ist eine gesetzmäßige Anordnung der Gefäße vorhanden, mit denen die sog. blasigen Vorwölbungen in funktioneller Beziehung stehen. Diese werden als Modell für die Funktion des perivaskulären Raums betrachtet. Mit ihrem Inhalt haben die Vakuolen nichts zu tun.

4. Das Ependym über den Organen ist extrem abgeflacht. In den Ependymzellen des Gefäßorgans des Kaninchens werden regelmäßig Silbernitrat reduzierende Granula gefunden.

5. Obwohl bei der Imprägnation der Faserglia auch Astrocyten und Tancyten gefunden wurden, scheint es sich in den circumventriculären Organen im allgemeinen um unreifere Gliaformen als im übrigen Gehirn zu handeln. Langzellen, eine besondere Form der protoplasmatischen Glia (WATERMANN 1955) wurden nur im Subfornicalorgan der Ratte gesehen. Zu den Mikrogliazellen gehören die chromhämatoxylinpositiven Granula des Subfornicalorgans und der Area postrema.

6. Da in den Parenchymzellen cytoplasmatische Ribonucleotide nachgewiesen wurden, werden sie als eine Modifikation von Nervenzellen betrachtet. Ferner wurden Fortsätze und ein kräftig reagierender Golgiapparat gefunden. Ihr Stoffwechsel ist außerordentlich hoch.

7. Es wurde ausgeschlossen, daß die optisch leeren Vakuolen, die nur im Subfornical- und Gefäßorgan des Kaninchens vorkommen, Artefakte sind. Histochemisch konnte kein besonderer Inhalt gefunden werden. Es ergaben sich mehrere Anhaltspunkte, daß sie aus Parenchymzellen hervorgehen und nach Wanderung an die Oberfläche ihren Inhalt in den Ventrikel abgeben.

8. Echte Nervenzellen werden nur vereinzelt gefunden, doch sind sehr viele markhaltige Nervenfasern vorhanden. Besondere Endigungen wurden nicht gesehen. Daß durch diese Fasern die circumventriculären Organe mit zentralen Regulationsstellen verknüpft sind, wird diskutiert.

9. Die erwähnten chromhämatoxylin-positiven Granula kommen nur im Subfornicalorgan und in ungewöhnlich großer Menge am Rande der Area postrema vor. Obwohl sie mit allen „Neurosekretreaktionen“ färbbar sind, können sie mit diesem nicht identifiziert werden. Histochemisch konnte eine Lipid- und Kohlenhydratkomponente, aber kein Eiweißanteil bestimmt werden. Sie werden als Gliagranula betrachtet.

Die Untersuchungsergebnisse lassen für die drei Organe beider Tiere sowohl den Schluß auf eine Funktion im Stoffaustausch als auch auf eine receptive Funktion zu.

Ein stärker in den Vordergrund des neuro-anatomischen Interesses getretenes Gebiet ist das der circumventriculären Organe. Dieser von BARGMANN (1958) vorgeschlagene Begriff umfaßt eine Gruppe heterogener Gewebsbezirke von Organcharakter im Zentral-Nerven-System der Wirbeltiere, die im mikroskopischen Bild stark von dem erregungsleitender Gewebe abweichen, unter dem gemeinsamen Gesichtspunkt ihrer unmittelbaren Nachbarschaft zu den Hirnkammern. Auf Grund des unterschiedlichen Gewebsbildes grenzt STOCHDORPH (1955) diese Strukturen in Analogie zu Paraganglien und Ganglien des peripheren Nervensystems auch als paraneuronales vom eigentlichen neuronalen Gewebe ab; im Gewebsmuster der paraneuronalen Organe sieht er geradezu die „Vorlage“ für

eine bestimmte Form von Hirntumoren. Histogenetisch werden diese Organe von HOFER (1958) in drei Gruppen gegliedert:

1. Als Abkömmlinge der Lamina epithelialis gelten die Plexus chorioidei, die Paraphyse, der Dorsalsack und das Subcommissuralorgan.

2. Aus Abschnitten der ganzen, an diesen Stellen verhältnismäßig dünnbleibenden Hirnwand gehen das Gefäßorgan der Lamina terminalis und die Neurohypophyse hervor.

3. Dagegen sind Subfornicalorgan und Area postrema Differenzierungen, die nicht aus der gesamten Hirnwand, sondern nach GLOBUS und KUHLENBECK (1944) aus der subependymalen Zellplatte oder Matrix hervorgehen, zu der die ependymalen Tumoren in Beziehung stehen sollen. Auch das Organum vasculosum hypothalami (FLEISCHHAUER 1957, *Testudo graeca*) kann man zu dieser Gruppe zählen.

In der vorliegenden Arbeit werden Subfornicalorgan, Organum vasculosum laminae terminalis und Area postrema, die sich in ihrem histologischen Aufbau unter allen genannten circumventriculären Organen am meisten gleichen, bei *Kaninchen* und *Ratte* morphologisch und histochemisch untersucht. Es wird diskutiert, ob sich daraus Anhaltspunkte für die noch unbekannte, im Prinzip vielleicht einheitliche Funktion ergeben, obwohl die Organe zum Teil unter recht verschiedenen Namen beschrieben worden sind.

Bevor auf die angewandten Methoden und die erhobenen Befunde eingegangen wird, sei die Lage der Organe und deren Beziehungen zu den inneren und äußeren Liquorräumen an Abb. 1 dargelegt.

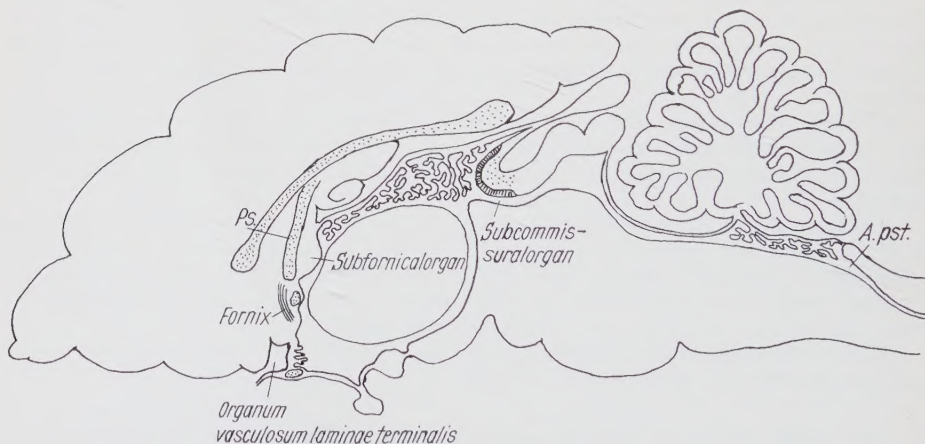


Abb. 1. Topographische Übersicht von Subfornicalorgan, Organum vasculosum laminae terminalis und Area postrema, gezeichnet nach einem medianen Längsschnitt durch das Kaninchenhirn. Da äußerer Liquor von der Cisterna ambiens aus durch einen schmalen Spalt zwischen Balken und Tela chorioidea bis an die vordere Plexusansatzstelle des dritten Ventrikels gelangen kann, hat auch das Subfornicalorgan wie Gefäßorgan und Area postrema Kontakt zum inneren und äußeren Liquorsystem. Ps Psalterium, A. post. Area postrema

Material und Methoden¹

Untersucht wurden die Gehirne von 75 Kaninchen (*Oryctolagus cuniculus*) und 75 Ratten (*Mus rattus*) beiderlei Geschlechts. Nur gelegentlich wurden Gehirne von Meerschweinchen, Katzen, Mäusen, Schweinen und Mensch zum Vergleich herangezogen.

¹ Für die technische Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit sei an dieser Stelle Frl. R. KOCH, Frl. B. FIELITZ und Frl. R. BECK gedankt.

Die Gehirne der Kaninchen stammen zum großen Teil aus der Abteilung von Prof. WINTERSTEIN des Physiologischen Instituts München, wo sie nach Atmungsuntersuchungen in Nembutalnarkose durch Dosiserhöhung getötet wurden. Nach Entnahme des Gehirns wurde teils mit der Rasierklinge links und rechts der medianen Sagittalebene soviel abgetragen, daß eine für das Fixierungsmittel gut permeable Scheibe resultierte, die die topographischen Verhältnisse der Ventrikel von der Lamina terminalis bis zur Area postrema unverändert enthielt, teils wurden die Organe isoliert herausgeschnitten.

Um dem Einwand, es handle sich bei den aus der Physiologie gewonnenen Kaninchen um biologisch erheblich verändertes Material, zu begegnen, wurden einige Kaninchen untersucht, die nicht Versuchsbedingungen unterworfen waren; es zeigten sich in den circumventriculären Organen wie auch im übrigen Gehirn keine histologischen Verschiedenheiten.

In gleicher Weise wurden auch die Gehirne durch Nembutal oder Chloroform narkotisierter Albino-Ratten gewonnen, die teils vom Tierhändler stammten, teils reinrassige Tiere des Stammes Sprague-Dawley des Züchters waren.

Ein Teil der Gehirne von Kaninchen und Ratten wurde von den Carotiden oder der Aorta ascendens aus nach Spülung mit körperwarmer physiologischer Kochsalz- oder Ringelrösung mit dem Fixierungsmittel durchströmt, während der andere Teil, auf die vorgeschriebene Länge zugeschnitten, durch Einlegen fixiert wurde.

Fixantien: Formalin 10%, Calcium-Formalin 6%, Formalin 4%, neutrales Formol 4% (mit Phosphat gepuffert), Glutaraldehyd 5%, ferner die Fixierungsgemische nach BOVIN (§ 305¹), CARNOY (§ 226), ELFTMANN (1957), HELLY (§ 337), ORTH (§ 247), ROMEIS (§ 346), ZENKER (§ 336).

Die Gewebstücke wurden über Alkohol, Methylbenzoat, Benzol in Paraffin eingebettet und im Bereich der zu untersuchenden circumventriculären Organe in sagittaler, frontaler und horizontaler Ebene in Serie geschnitten, von 4–10 μ Dicke. Kryostatschnitte dienten zum Nachweis verschiedener Fermente, für Fettfärbungen und für Gliaimprägnationen

Folgende Färbungen und histochemischen Reaktionen wurden ausgeführt:

zur Anfärbung von Zellkern und Cytoplasma

Carmalaun nach P. MAYER § 642¹

Eisenhämatoxylin nach HEIDENHAIN § 672

nach WEIGERT § 677

Hämalaun-Eosin nach P. MAYER § 659

Hämatoxylin nach HANSEN § 669

Kernechtrot § 743

zur Hervorhebung bindegewebiger Anteile

Azanfärbung nach HEIDENHAIN § 1489

Bindegewebsfärbung nach GOLDNER § 1498

Chromotrop 2R § 1507

Gitterfaserdarstellung nach GOMORI § 1533

Massonsche Trichromfärbung § 1496

Perjodsäure-Leukofuchsinreaktion in der Modif. n. GRAUMANN (1952/53)

Pikrinsäurefuchsin nach VAN GIESON § 708

zur Darstellung von Gliafasern und Gliazellen

Gliafaserfärbung nach HOLZER § 1848

nach FLEISCHHAUER (1961)

mit Molybdänhämatoxylin nach HELD § 1875

Goldsublimatmethode nach RAMON Y CAJAL zur Astrocytenimprägnation § 1849

Silbercarbonatmethoden zur Gliadarstellung nach RIO DEL HORTEGA, zit. in SCHARENBERG und ZEMAN (1962)

zur Verfolgung des Verlaufs von Nervenfasern

Luxol-fast-Blue MBS — Kresylechtviolett nach KLÜVER und BARRERA (PEARSE 1960)

Luxol-fast-Blue ARN nach SALTHOUSE (1962)

Nervenfaserimprägnation nach BIELSCHOWSKY, Modif. n. AGDUHR § 1792

nach BODIAN § 1816

nach ROMANES (1950)

¹ § bezieht sich im folgenden immer auf ROMEIS (1948).

zur Bestimmung neuronaler Zellen

Feulgenreaktion nach FEULGEN und ROSENBECK (PEARSE 1960)

Gallocyanin-Chromalaun nach EINARSON § 1749

Osmium-Zinkjodid-Methode nach JABONERO (1962)

Ribonukleinsäurenachweis nach LJSBERG (1962); zur Kontrolle wurden die Schnitte mit Ribonuklease vorbehandelt, die nach der Vorschrift von BRACHET [1940; in GOMORI (1952)] gewonnen wurde

Silbermethode zur Darstellung des Golgiapparates nach LASCANO (1959).

Für die Färbung der Granula dienten

Aldehydthionin nach PAGET (1959)

Chromhämatoxylin-Phloxin nach BARGMANN (PEARSE 1960)

Paraldehydfuchsin nach GABE (1953).

Um die histochemische Beschaffenheit der Granula zu klären, verwendeten wir zum Nachweis von

Protein

Alloxan-Schiff-Methode nach YASUMA und ICHIKAWA (1952)

Histidinnachweis nach BACHMANN und SEITZ (1961)

Millonreaktion nach POLLISTER (GOMORI 1952)

Ninhydrin-Schiff-Methode nach YASUMA und ICHIKAWA (1953)

Pseudoisocyanin-Reaktion nach SCHIEBLER und SCHIESSLER (1959)

Tetrazonium-Reaktion mit Echtblausalz B nach BURSTONE

Tyrosinnachweis nach GLENNER und LILLIE (1959)

Lipiden

Fettfärbung nach GOMORI mit Sudanschwarz B in Triäthylphosphat (1952)

nach LISON mit Sudanschwarz B in 70% Alkohol § 1050

nach ROMEIS mit kolloidaler Sudanlösung § 1048

Kohlenhydraten

Halesche Eisenbindung nach GRAUMANN und CLAUSS (1958)

Perjodsäure-Leukofuchsin-Reaktion in der Modifikation nach GRAUMANN (1952/53); zur Kontrolle wurden Schnitte mit Diastase und Hyaluronidase vorbehandelt.

Um auszuschließen, daß in den Granula siderogenes Pigment vorliegt, wurde der

Eisennachweis mit Berlinerblau nach WICKLEIN und FALKENBERG § 1205

und mit Turnbullblau nach TIRMANN und SCHMELZER § 1204

durchgeführt.

Ferner wurden Aktivitäten folgender Fermente nachzuweisen versucht:

Acetylcholinesterase nach KOELLE;

Kontrollschnitte wurden mit Prostigmin inhibiert

Ali-Esterase nach GOMORI (1952)

Carboanhydrase nach HÄUSLER (1958)

Kontrolle mit dem Inhibitor Diamox

Alkalische Phosphatase, Kobaltmethode nach GOMORI (1952)

Saure Phosphatase nach GOMORI (1952).

Befunde

1. Das Subfornicalorgan des Kaninchens

Entgegen den Befunden bei anderen Tieren ist das Subfornicalorgan des Kaninchens stark nach ventral verlagert. Dies beruht auf der mächtigen Entwicklung der Ammonshörner und des Psalteriums, der Ammonscommissur. Da dieses das Organ vom Fornix abdrängt, kommt dessen größter Teil an den ventralen Psalteriumpol, nahe der Commissura anterior zu liegen. Ventral reicht das Organ in den pyramidenförmigen Gewebsbezirk des Nucleus triangularis zwischen Vorderer Commissur und den spitzwinklig zusammenlaufenden Crura fornicis. Die dem dritten Ventrikel zugewandte Oberfläche ist nur dorsal vom Plexus

chorioideus überwachsen und kann sich daher frei in den Liquor vorwölben, der an dieser Stelle aus den beiden Seiten- in den dritten Ventrikel fließt.

Das Subfornicalorgan ist sehr gefäßreich. An der Gefäßversorgung haben Äste aus allen drei Großhirnarterien Anteil. Der venöse Abfluß erfolgt über lateral gelegene Venen von sehr weitem Lumen in die am dorsalen Organpol beginnende V. magna Galeni. Die Kapillaren, die im Gegensatz zu denen des Gehirns eine gut darstellbare Bindegewebsscheide haben, erweitern sich zu Sinusoiden. Um ihre stark perijodat-positiven Wände wird durch die Versilberung nach GOMORI ein ausgedehntes feines Gitterfasernetz imprägniert. Daß die Kapillaren des Organs, deren dichtes Netz durch den Nachweis der Aktivität der alkalischen Phosphatase in ihren Wän-

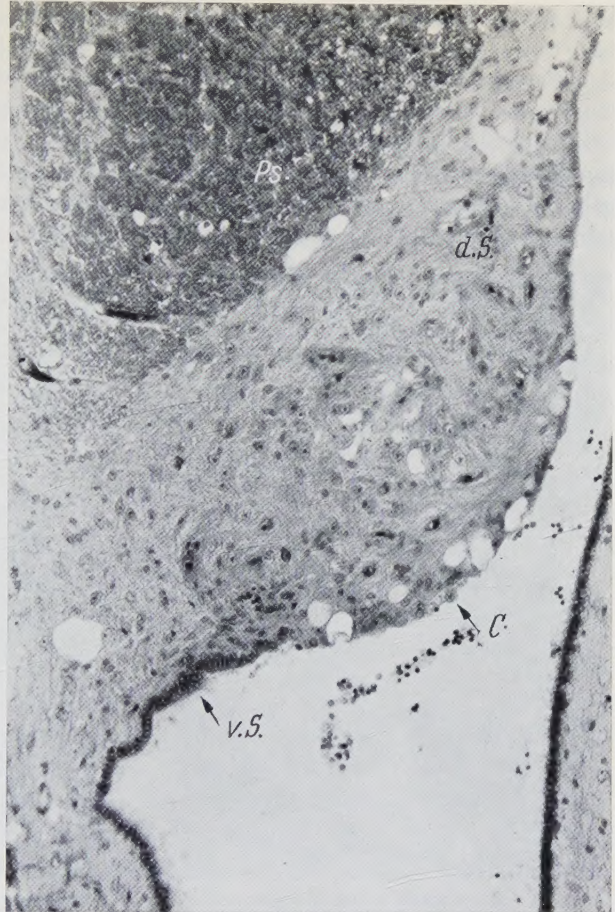


Abb. 2. Kaninchen (L55/20, männlich). Sagittalschnitt durch das Subfornicalorgan. Fixation: Bouinsche Lösung; Paraffineinbettung; Färbung nach FLEISCHHAUER (1961). Übersichtsbild. Auf dem Sagittalschnitt ist der unterschiedliche Bau des Ependyms über den einzelnen Teilen des Subfornicalorgans gut zu erkennen. Im Bereich des ventralen und dorsalen Stiels (*v. S.*; *d. S.*) liegen die Ependymzellen dicht und regelmäßig; über dem Corpus (*C*) hingegen ist keine Ordnung mehr erkennbar, da durch den expansiven Druck oberflächlich gelegener Vakuolen Form und Lage der Zellen erheblich verändert werden. *Ps.* Psalterium. Vergr. 50fach

den besonders hervorgehoben wird, für größere Moleküle wie Vitalfarbstoffe durchlässig sind, hier also die Blut-Hirn-Schranke fehlt, beruht auf dem Vorhandensein des den Substanz Austausch fördernden perivaskulären Bindegewebsmantels.

Die Einteilung des Subfornicalorgans der Säugetiere in Corpus, ventralen und dorsalen Stiel findet beim Kaninchen auch in der ependymalen Bedeckung ihre Entsprechung. Sowohl ventraler wie dorsaler Stiel werden von regulärem Ependym bedeckt (Abb. 2). Indessen verliert das Organ dort, wo sich das Corpus halbkugelig in den Ventrikel vorwölbt, die typische ependymale Bedeckung. Der Vergleich mit Horizontal- und Frontalschnitten, auf denen das an den Flanken vorhandene normale Ependym über der medianen Erhebung ebenfalls fehlt, ergänzt die Vorstellung von einer besonders gestalteten Oberfläche des Mittelstücks

zum räumlichen Bild. Das reguläre Ependym endet scharf an der Linie, wo sich das Corpus vorzubuckeln beginnt. Den Zellen innerhalb dieser Linie fehlen Cilien und Basalkörnchen. Ihre Kerne liegen oft weit auseinander und regellos über die Oberfläche verteilt. Man erkennt keulen- und birnenförmige, gekrümmte und extrem in die Länge gezogene Kerne, die sich tangential eingestellt haben. Besonders große Formveränderungen erfahren die Kerne in der Nähe oberflächlich gelegener Vakuolen, so daß die ungewöhnlichen Kernbilder als Anpassung erscheinen, bedingt durch den Druck der Vakuolen; durch sie wird oft über eine

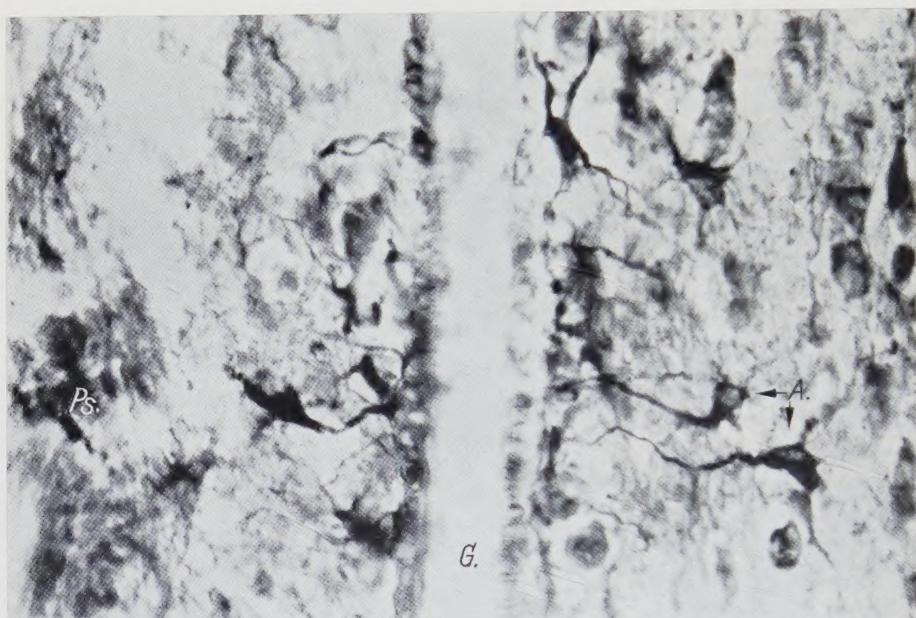


Abb. 3. Kaninchen (L28/9, weiblich). Sagittalschnitt durch das Subfornicalorgan. Fixation: Bromformol; Kryostatschnitt; Goldsublimatmethode nach RAMON Y CAJAL. Vorwiegend in der Nähe des Psalterium (Ps.) werden Kerne und Fortsätze von Astrocyten (A.) imprägniert. Den jeweils stärksten Fortsatz entsenden die Zellen an die Wand eines weithumigen Gefäßes (G.). Vergr. 500fach

größere Strecke hinweg die sonst von einer dichten Zellage gebildete Grenze zum Liquor zu einer schmalen glösen Membran ausgezogen. Das in dieser Weise modifizierte Ependym über dem Corpus erinnert an ein für den Stoffaustausch sehr geeignetes Endothel.

In den Randbezirken und bei Kaninchen, deren Ependym nicht durch Vakuolen so extrem abgeflacht ist — dieser Unterschied könnte funktionell bedingt sein —, auch im Bereich des Corpus ziehen, kurz hinter den radiär orientierten Zellkernen beginnend, lange Faserfortsätze der Ependymocyten gegen die Mitte des Organs zu den Gefäßen.

Mit der Silbercarbonatmethode nach HORTEGA imprägnierten sich auch beim Kaninchen feinste Fortsätze unter der Oberfläche liegender Zellen an ein Gefäß im Innern des Organs, die HOFER (1957/58) bei *Galago crassicaudatus* als subependymale Tanycyten beschrieb.

Die von HOFER bei *Galago* durchgeführte Ordnung der Gliazellen im Subfornicalorgan scheint — mit Abweichungen — auch beim Kaninchen zu gelten:

Als Elemente der Faserghia kommen beim Kaninchen neben den Tancyten auch Astrocyten vor. Durch die Goldsublimatmethode nach RAMON Y CAJAL gelang die Imprägnation von Astrocyten mit ihren charakteristischen Gefäßfortsätzen besonders an der Basis des Organs (Abb. 3).

Problematisch ist die Spezifizierung der protoplasmatischen Glia nicht allein wegen der „Launen“ der Imprägnationsmethoden, sondern auch wegen des Formenwandels durch funktionelle Schwankungen. Makrogliazellen, die eine gewisse Ähnlichkeit mit den Parenchymzellen haben, lassen sich eigentlich nur durch das Aussehen ihres hellen runden oder ovalen Kernes bestimmen. Von WATERMANN (1955) stammt der Begriff der „Langzellen“ für eine besondere Form von protoplasmatischen Gliazellen, deren mehrere Nucleolen enthaltende Kerne äußerst schmal und lang sind. Während diese Zellen, deren auffällige Formen HOFER als Zeichen einer amöboiden Beweglichkeit deutet, im Subfornicalorgan des Meerschweinchens sehr zahlreich sind, konnten sie beim Kaninchen nicht beobachtet werden; jedoch weicht das histologische Bild beim Meerschweinchen nicht nur durch die Langzellen ab. Es fehlen z. B. auch gänzlich die für das Kaninchen typischen Vakuolen.

Die kleinsten Zellen im Organ sind Mikrogliazellen (Hortega-Glia) mit runden bis ovalen Kernen. Um einige dieser Kerne sind — meist in Nähe des Psalteriums — mit Chromhämatoxylin tiefblau färbbare, tuschespritzerförmig angeordnete Granula zu sehen, deren Verteilung den cytoplasmatischen Fortsätzen der Mikrogliazellen entspricht.

Auffällig ist das Verhalten einzelner — in der Mehrzahl protoplasmatischer — Gliazellen zu den Parenchymzellen: Der Kern einer solchen „Begleitzelle“ sitzt dem an dieser Seite sehr schmalen Leib einer Parenchymzelle so dicht auf, daß eine Grenze zwischen beiden Zellen nicht erkennbar ist, zumal sich das Cytoplasma der Begleitzelle nicht anfärbt.

Von den genannten Zellen der Gliareihe lassen sich ohne Schwierigkeit die Parenchymzellen und die wenigen echten Nervenzellen abgrenzen. SPIEGELS (1918) Behauptung, daß das Subfornicalorgan ein aus Ganglienzellen aufgebauter endymbedeckter Nervenkern sei, muß beim Kaninchen darauf eingeschränkt werden, daß echte Nervenzellen nur vereinzelt vorkommen. Die Unterscheidung gegenüber den Parenchymzellen ist mit größerer Sicherheit nach dem Cytoplasma als nach dem Aussehen des großen runden Kernes zu treffen. Der große Zelleib mit Fortsatz, die Färbbarkeit des Cytoplasmas mit Galloeyanin-Chromalaun nach EINARSON dienen ebenso zu ihrer Erkennung wie der histochemische Nachweis der Acetylcholinesterase-Aktivität und von Ribonucleinsäuren in Form der Nissl-Schollen.

Die Parenchymzellen sind meist sehr unregelmäßig über die Schnittfläche verteilt. Manchmal liegen die Kerne zweier Parenchymzellen sehr eng beieinander oder bilden Gruppen zu dreien oder vierten, doch tritt die Neigung zur Gruppenbildung, wobei eine Grenze zwischen den einzelnen Zellen nicht mehr erkennbar ist, weitaus häufiger beim Meerschweinchen auf, in dessen Subfornicalorgan man besonders an der Basis fünf bis sechs Zellkerne in Ring- oder Kettenform zusammengelagert findet. Durch Routinefärbungen gelingt es kaum, einen klar begrenzten Zelleib darzustellen, da sich das Cytoplasma nur sehr schwach tingiert. Um so deutlicher tritt jedoch das charakteristische Bild des fast immer kreis-

runden Zellkerns (Durchmesser 10—15 μ) hervor. Im Mittelpunkt des hellen Karyoplasmas liegt der meist einzige, auffallend große Nucleolus. Um ihn gruppiert sich in Sternform das nur spärlich vorhandene Chromatin, das wiederum in größerer Menge unter der Kernmembran angesammelt ist. Der Mangel an Chromatin ist auch ein Unterscheidungsmerkmal gegenüber ähnlich aussehenden Makrogliazellen.

Damit kommen wir zur Frage nach der umstrittenen Natur der Parenchymzellen: Soll man sie den Glia- oder den Nervenzellen zuordnen?

Die Ähnlichkeit mit den Pinealocyten der Epiphyse und die daraus postulierte analoge sekretorische Funktion der „Glandula subfornicata“ veranlaßten PINES (1926) zur Bezeichnung Parenchymzellen für den das mikroskopische Bild beherrschenden Zelltyp.

COHRS (1937) und VON KNOBLOCH (1937) beschrieben, daß die Parenchymzellen aus den in das sich bildende Organ einsprossenden Zellen der Oberfläche, aus denen auch das Ependym hervorgeht, abstammen. Sie glaubten daher, die vermutlich sekretorisch tätigen Parenchymzellen den Gliazellen zuordnen zu müssen. Daß es sich andererseits nicht um echte Nervenzellen handelt, obwohl solche von Species zu Species in wechselnder Menge vorkommen — nach STEPHAN u. JANSSEN (1956) besteht das Subfornicalorgan des afrikanischen Elefanten überwiegend aus kleinen Neuronen —, ließ sich auch histochemisch bestätigen:

Nach Untersuchungen von LIJSBERG (1962) enthält die Nissl-Substanz der Nervenzellen ein stark saures spezifisches Protein, das sich elektiv bei pH = 2 —1 mit basischen Anilinfarbstoffen anfärbt, während bei einem etwas höheren pH (3 —2,6) auch andere an die Nissl-Schollen gebundene Nucleinsäuren reagieren würden. Während also nach Fixierung mit dem Carnoy'schen Gemisch und Färbung mit Toluidinblau bei pH —1,40 die wenigen im Subfornicalorgan vorhandenen Nervenzellen in gleicher Weise wie die Ganglienzellen anderer Hirnbezirke typische Nissl-Schollen aufwiesen, konnte man Ribonucleotide im Cytoplasma der Parenchymzellen nur in Form einer feinkörnigen Substanz erkennen. Kontrollschnitte, die in Ribonuclease inkubiert wurden, enthielten bei darauffolgender Färbung mit Toluidinblau keine Ribonucleotide mehr im Cytoplasma. Das stützt die Ansicht, daß die Parenchymzellen abgewandelte Nervenzellen seien (STEPHAN und JANSSEN 1956; SPRANKEL 1957). In dieselbe Richtung weist, daß sich in den Parenchymzellen durch die Versilberung nach LASCANO der Golgi-Apparat imprägnieren läßt; man findet ihn auf der Seite, wo ein Zellfortsatz abgeht. In Zellen mit zwei Fortsätzen ist er bipolar angeordnet.

Mit Eisenhämatoxylin nach HEIDENHAIN gelingt es zwar, eine kurze Strecke weit Fortsätze von Parenchymzellen sichtbar zu machen, doch läßt sich nicht bestimmen, wo und in welcher Form sie endigen, da sie sich unweit des Ursprungs im Gewebe zu verlieren scheinen.

Ebenfalls sehr schwierig zu verfolgen ist, wie die auf der Fornixseite eintretenden Nervenfasern zu den Parenchymzellen in Beziehung treten. Nach BIELSCHOWSKY und BODIAN imprägnierte Nervenfasern laufen bogenförmig um Parenchymzellen herum, ohne daß eine besondere Formation des Kontaktes erkennbar ist. Im weiteren Verlauf bilden sie korbartige Geflechte um die Vakuolen und enden gelegentlich in Form einer Endöse, während sich andere in feinsten Ausläufern zwischen den Ependymzellen verlieren. Die Zahl der mit Luxol-fast-Blue

färbbaren markhaltigen Fasern nimmt gegen das Psalterium zu, wo sie zu einem schmalen in Richtung Fornix laufenden Bündel zusammentreten.

In den Parenchymzellen ist eine erhöhte Aktivität der Fermente saure Phosphatase und unspezifische Esterase nachweisbar. Diese Zeichen eines gesteigerten Stoffwechsels lassen sich zu einer produktiven Funktion dieser Zellen in Beziehung bringen. Als mögliches Produkt kommt der Inhalt der bereits genannten Vakuolen in Frage.

Zunächst zum Begriff Vakuole: Die Bezeichnung Vakuole ist sensu strictiori nur für eine intracelluläre kugelige Ansammlung in wäßriger Flüssigkeit gelöster

Substanzen reserviert, die lichtoptisch meist leer erscheint. Beim Kaninchen wird das histologische Bild des Organs von relativ großen, im Schnitt meist kreisrund getroffenen optisch leeren Hohlräumen beherrscht, die wir mit früheren Autoren als Vakuolen bezeichnen, obwohl lichtmikroskopisch nicht in jedem Fall zu entscheiden ist, ob sie intra- oder extracellulär liegen. Einige Autoren (LEGAT, H. und E. 1956, WATERMANN 1955) versuchten zwar durch Namen wie Lacunen, Saftlücken, „Vakuolen“ oder interstitielle Hohlräume dieser Schwierigkeit aus dem Weg zu gehen, doch scheint bis zu einer endgültigen Klärung die bisher meist verwendete Bezeichnung Vakuole in gleicher Weise gerechtfertigt.

Dem Einwand, daß es sich um Artefakte durch ungenügende Fixierung handle, kann entgegengehalten werden: Die auch von anderen Autoren erwähnten Vakuolen sind nach allen üblichen Fixationen sichtbar. Man findet sie auch unter den optimalen für die Elektronenmikroskopie geforderten Bedingungen: Fixierung des in wenigen Minuten präparierten auf Organgröße zugeschnittenen Gewebestücks in Osmiumtetroxyd-Zinkjodid. Daß es sich auch nicht um Fett handelt, das durch Alkohol, den Bestandteil verschiedener Fixantien, herausgelöst wurde, ließ sich durch sofortiges Schneiden der unfixierten Präparate im Kryostat beweisen: Die typischen Vakuolen traten nur im Subfornicalorgan auf.

Einzelne Parenchymzellen enthalten im Cytoplasma eine runde wasserhelle Aussparung oder sind ringsum von einer hellen Zone umgeben. Vielfach werden

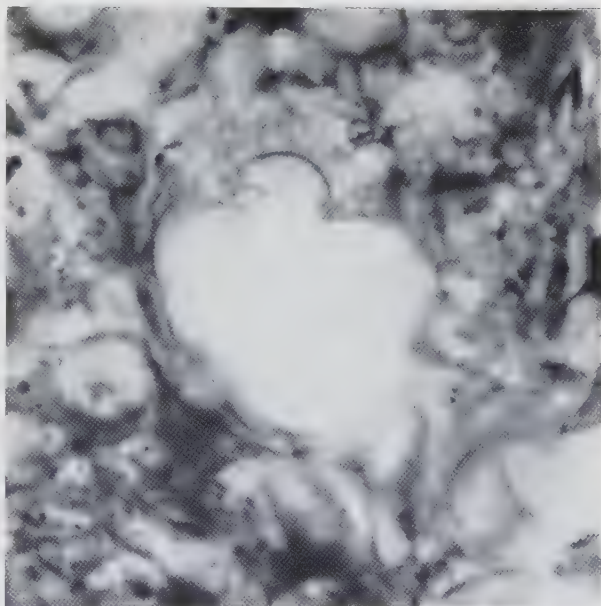


Abb. 4. Kaninchen (L32/1, männlich). Sagittalschnitt durch das Subfornicalorgan. Osmium-Zinkjodid-Methode nach JABONERO; Paraffineinbettung. Durch die angewandte Methode werden am Rande der abgebildeten Vakuole sehr viele winzige Bläschen sichtbar, deren Inhalt in die große Vakuole überzugehen scheint. Vergr. 1250fach

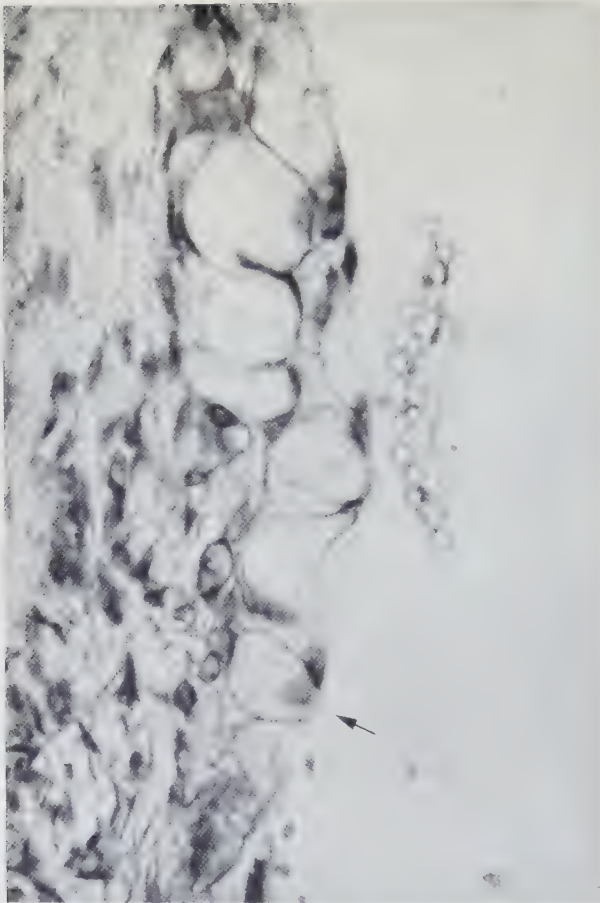


Abb. 5. Kaninchen (L 10/11, männlich). Sagittalschnitt durch das Subfornicalorgan; Fixation: Bouinsche Lösung; Paraffineinbettung; Färbung: Galloeyanin-Chromalaun nach EINARSON. An der Stelle, wo das Organ am weitesten in den Ventrikel ragt, sind viele Vakuolen angesammelt. Ihr Inhalt wird nur durch eine sehr dünne Membran vom Liquor getrennt. Der Pfeil weist auf eine Stelle, an der Vakuoleninhalt in den III. Ventrikel zu gelangen scheint. Vergr. 500fach

eine große Vakuole und eine Parenchymzelle von einer gemeinsamen Membran umgeben: In diesem Falle enthielte die Zelle das über ihre eigene Größe angewachsene Sekretionsprodukt. Durch die Abschnürung würde dann die Vakuole zum freien interstitiellen Hohlraum, der mit der Parenchymzelle nicht mehr in Beziehung steht. Jedoch läßt sich dieses Problem nicht einwandfrei lösen, da die Membranverhältnisse lichtmikroskopisch nicht sicher genug zu beurteilen sind.

Für die kontinuierliche Entstehung der großen Vakuolen aus kleineren spricht die Beobachtung an mit OsO_4 — ZnJ behandeltem Material, in dem Vakuolen auftraten, an deren Rand eine große Menge kleinster Vesikeln zu sehen ist, die vermutlich zu dem großen Hohlraum konfluieren (Abb. 4). Das

Lumen einer anderen Vakuole ist ganz mit diesen kleinen Bläschen ausgefüllt, so daß auch hier — im Flachschnitt — ein Bereich des Übergangs getroffen sein dürfte.

Es fiel auf, daß die in beträchtlicher Menge über das ganze Organ verteilten Vakuolen an der ventriculären Seite besonders gehäuft auftreten. Wie die Abb. 5 u. 6 zeigen, können sich die Vakuolen unter starker Verdrängung des umgebenden Gewebes dicht aneinanderliegend im Bereich der stärksten Vorwölbung ansammeln. Dabei werden benachbarte Zellen erheblich komprimiert, insbesondere das endothelartige Ependym zu einer dünnen Membran abgeflacht. Da auf Horizontalschnitten eine ebensolche „Phalanx“ von Vakuolen getroffen wird und auch auf frontalen Tangentialschnitten kreisrunde optisch leere Räume zwischen verformten Ependymzellen liegen, wird die Kuppe des Organs von einer Kalotte aus etwas 50 prallwandigen Vakuolen gebildet. Die apikale Ansammlung könnte

auf allmählicher Wanderung der Vakuolen im Gewebe beruhen, nachdem sie sich von den Parenchymzellen gelöst haben. Vakuolenbildung in Nervenzellen ist bekannt (HILD u. ZETLER 1953).

STOCHDORPH (1961), der eine den Parenchymzellen sehr ähnliche vegetative Nervenzelle mit einer großen Vakuole abbildet, spricht von der Ausgliederung einer Vakuole mit eiweißarmem Inhalt aus der Zelle, der färberisch nicht in Erscheinung tritt. Die besondere Silberglorie, die er bei diesen Hohlräumen fand, konnte in den Vakuolen des Subfornicalorgans in Form einer granulären Schwärzung der Wände nach Anwendung von BODIANs Versilberungsmethode gesehen werden. Obwohl die meisten Vakuolen optisch leer erscheinen, kommen einige vor, deren Inhalt

ein krümeliges Aussehen hat — ähnlich denen, die CLARA (1959 Subfornicalorgan, Mensch) abbildet —. Sie könnten Vorstufen der erwähnten leeren Vakuolen sein, die eiweißreicher sind und deren Inhalt noch nicht so stark desintegriert ist.

Im Subfornicalorgan des Kaninchens kommt mit großer Regelmäßigkeit Gomori-positives Material vor; es besteht kein Anhaltspunkt zur Annahme, daß es durch die Parenchymzellen gebildet wird. Zwar findet man es häufig in Form feiner Granula in ihrer Nachbarschaft, doch taucht in der Regel beim optischen Schneiden der Kern einer Mikrogliazelle auf, der sie auch — wie erwähnt — ihrer Verteilung wegen zugeordnet werden müssen. Die wohl durch Phagocytose aufgenommenen Granula, die histochemisch vom Neurosekret kaum zu unterscheiden sind, gleichen vollkommen denen, die am Rande der Area postrema in excessiver Menge vorkommen, während sie im Gefäßorgan der Lamina terminalis fehlen; daher wird erst später (Area postrema) näher auf sie eingegangen. Eine Anordnung in Perlschnüren (HOFER 1958, Zebus) wurde nicht gesehen.

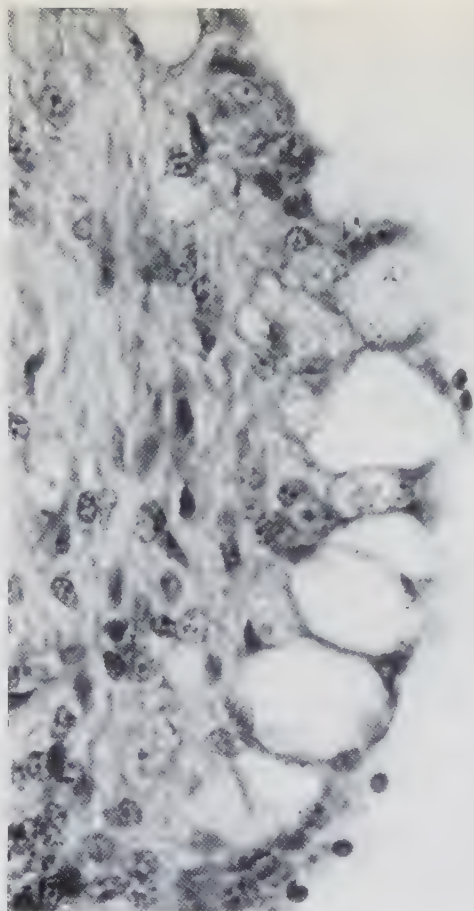


Abb. 6. Kaninchen (L55/5, männlich). Sagittalschnitt durch das Subfornicalorgan. Fixation: Bouinsche Lösung; Paraffineinbettung; Färbung nach FLEISCHHAUER (1961). Ähnlich wie auf Abb. 5 ist hier an gleicher Stelle eine „Phalanx“ dicht zusammengelagerter Vakuolen getroffen, die das normale Gewebe verdrängt haben. Vergr. 500fach

2. Das Subfornicalorgan der Ratte

Die Schwierigkeit, die Struktur dieses Organs zu verstehen, tritt zutage durch den Vergleich allein der verwandten Nager Kaninchen und Ratte.

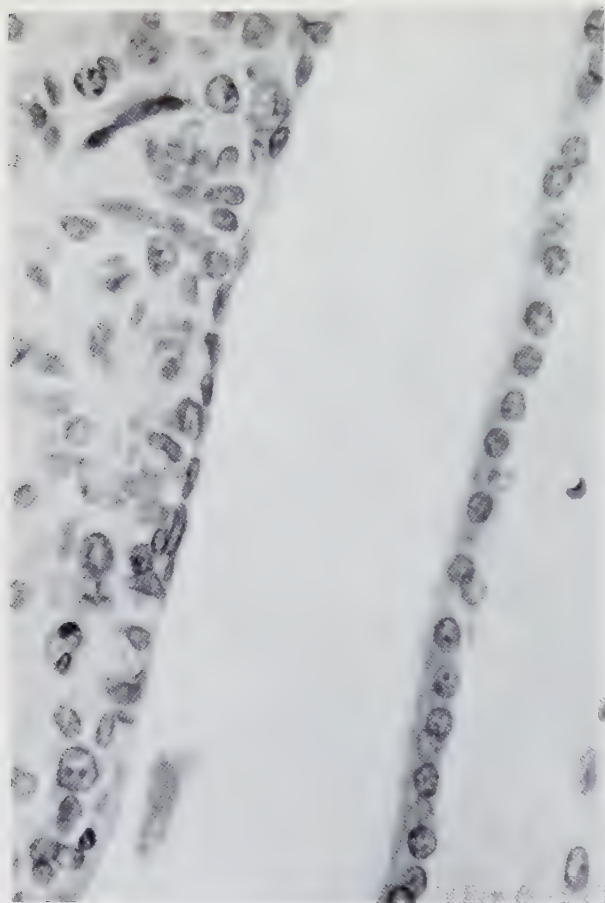


Abb. 7. Ratte (R79/11, weiblich). Sagittalschnitt durch das Subfornicalorgan. Fixation: Bouinsche Lösung; Paraffineinbettung; Färbung: Chromhämatoxylin-van Gieson. Im Vergleich zu dem regelmäßigen rundkernigen Ependym des Thalamus (rechts) ist auch bei der Ratte das Ependym über dem Corpusabschnitt des Subfornicalorgans (links) stark abgewandelt. Vergr. 500fach

Der erste Unterschied betrifft die Topographie: Das Subfornicalorgan der Ratte findet man weiter dorsal in einer Einbuchtung der hinteren Seite des Psalteriums. Nach ventral zieht ein besonders lang ausgezogener Stiel zur vorderen Commissur, dessen Fortsetzung rostral an der Commissur vorbei bis zum Chiasma opticum läuft. Die Zellen in diesem Teil der vorderen Ventrikelwand haben große Ähnlichkeit mit Parenchymzellen. Nach SPOERRI (1963), der die Gefäßversorgung des Subfornicalorgans eingehend untersuchte, scheint auch eine vasculäre Verknüpfung zwischen Subfornical- und Gefäßorgan zu bestehen, die beide aus der ursprünglich einheitlichen Lamina terminalis cinerea hervorgegangen sind.

Nur im dorsalen Stiel über dem Ansatz des Plexus chorioideus treten arterielle Gefäße ein:

Während die Aa. cerebri media et caudalis Abzweigungen aus ihren Plexusästen in das Organ senden, ist die A. cerebri rostralis durch eine eigene A. subfornicalis mit ihm verbunden, die um das caudale Ende des Balkens biegt und unter diesem nach rostral läuft.

Auch bei der Ratte wird durch die Versilberung nach GOMORI ein dichtes Gitterfasernetz um die Kapillaren imprägniert. Das venöse Blut fließt in die weitlumige V. magna Galeni, die tief in den dorsalen Stiel eingebettet ist.

Die ependymale Bedeckung entspricht im Prinzip den Verhältnissen beim Kaninchen: Der ventrale Stiel wird von regulärem, cilientragendem Ependym

bedeckt, während über dem Corpus keine geschlossene Zelldecke sichtbar ist (Abb. 7). Die wenigen Zellen haben abgeflachte Kerne und liegen ohne Ordnung über die Oberfläche verstreut. Hier scheint ebenfalls die Stelle des besten Stoffaustauschs mit dem Liquor zu bestehen. Über dem dorsalen Stiel sind wieder reguläre Ependymzellen vorhanden; sie bilden jedoch keine geschlossene Schicht, da über dem Plexusansatz Gefäße eindringen. Von den „Langzellen“ abgesehen stimmen die Zelltypen der Gliareihe mit denen des Kaninchens überein. Deren Kerne haben eine Länge von vier- bis fünffachen Breitendurchmesser, enthalten mehrere Nucleoli, sind sehr chromatinreich und haben oft sehr eigentümliche Formen.

Bei den Parenchymzellen der Ratte gelingt eine Anfärbung des Cytoplasmas z. B. durch Hämalaun-Eosin noch seltener als beim Kaninchen. Die Kerne erreichen auch nicht dieselbe Größe. Sie sind meist rund, sehr chromatinarm und haben ein oder zwei große Nucleoli. Sie bilden oft Gruppen und sind besonders an der Organbasis oft reihenförmig angeordnet. Nach der Methode von LIJSBERG sind im Cytoplasma Ribonucleotide nachweisbar. Der Golgiapparat kann imprägniert werden. In den Parenchymzellen ist die Aktivität der sauren Phosphatase und der unspezifischen Esterase groß. Eine besondere Aktivität der Carboanhydrase war ebensowenig wie beim Kaninchen nachzuweisen, obwohl sie in den Epithelzellen der Plexus chorioidei sehr hoch ist. Das schließt aus, daß das Subfornicalorgan an der Liquorbereitung nach demselben Modus wie der Plexus beteiligt ist.

Wie die Parenchymzellen zu den vielen von ventral eindringenden Nervenfasern in Beziehung treten, entzog sich der Beobachtung.

Bei keiner der untersuchten Ratten — dies ist der wichtigste Unterschied — traten die für das Kaninchen typischen Vakuolen auf.

Gomori-positive Granula, die zu Mikrogliazellen in Beziehung stehen, sind reichlich vorhanden.

Echte Nervenzellen fehlen bei der Ratte.

3. Das Organum vasculosum laminae terminalis des Kaninchens

Von allen circumventriculären Organen die größte Ähnlichkeit mit dem Subfornicalorgan zeigt das Gefäßorgan der Lamina terminalis. Wie dieses und die Area postrema kommt es nicht nur bei den Säugetieren vor. DUVERNOY und KORITKE (1963) beschrieben es auch bei den Vögeln. Nach Befunden von BRAAK (1963, *Chimaera monstrosa*) scheinen die Fische im Organum vasculosum praeopticum eine entsprechende Bildung zu besitzen. Auch in der schmalen ziemlich glattwandigen Lamina terminalis des Menschen ist ein Gefäßkonvolut vorhanden, das — sehr ähnlich den von MERGNER (1961) bei Affen dargelegten Bildern, wo das Gefäßkonvolut nur ein Drittel der Lamina terminalis einnimmt — das Äquivalent des nach den bisherigen Beobachtungen beim Kaninchen am höchsten ausdifferenzierten Gefäßorganes sein dürfte (Abb. 8). Die Bezeichnung Crista supraoptica trifft gerade beim Kaninchen zu, da hier das Organ hahnenkammartig in die Lichtung des Recessus praeopticus ventriculi tertii vorspringt.

Die Lamina terminalis füllt ein gleichschenkliges Dreieck aus, dessen Basis vom Chiasma opticum und dessen Seiten von den Brocaschen Diagonalbändern gebildet werden. Beim Kaninchen ist das Gefäßorgan fast über die ganze Lamina

terminalis ausgedehnt. Gerade bei diesem Tier fallen im Gewebsbild große mit dem Subfornicalorgan meist übereinstimmende Besonderheiten auf.

Im sagittalen Schnittbild biegt die dorso-ventralverlaufende Hauptachse des Organs knapp über dem Chiasma opticum nach rostral ab; dadurch wird ein

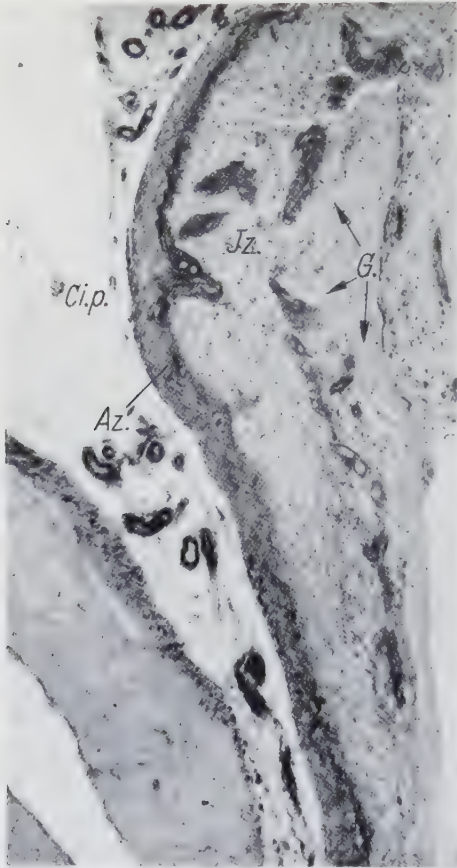


Abb. 8. Mensch (H1/2, männlich). Sagittalschnitt durch die Lamina terminalis. Fixation: Bouinsche Lösung, Paraffineinbettung; Färbung: Hämalaun — PL-Reaktion nach Inkubation in Diastase. Auch beim Menschen besteht die Lamina terminalis aus zwei verschiedenen Zonen: Von der schmalen stark PL-positiven äußeren Bindegewebszone (Az.) ist die breite und PL-negative innere Parenchymzone (Jz.) abgrenzbar. Nur in einem Teil ihrer gesamten Längenausdehnung reagiert ein Gefäßplexus stark positiv, der das Äquivalent des Gefäßorgans darstellt. G Gefäßkonvolut, Ci. p. Cisterna praechiasmatica. Vergr. 50fach

zungenförmiger Ausläufer des Recesus praeopticus ventriculi tertii gebildet. Das Bauprinzip wird in horizontaler Schnittrichtung deutlich: Man erkennt zwei unterschiedliche Zonen, eine äußere bindegewebsreiche und eine innere faserarme, jedoch zellreiche. In dieser Schnittrichtung wird auch das wahre Massenverhältnis sichtbar: die Außenzone, die als gefäß- und bindegewebsreicher Keil von rostral in das Parenchym der Innenzone ragt, nimmt nur ein Drittel des Querschnitts ein (Abb. 9). Von einer dritten, an die innere grenzenden Zone läßt sich bei manchen Kaninchen sprechen, wo die bereits normalerweise vorhandenen Zotten (Abb. 10) zu sog. blasigen Vorwölbungen umgewandelt sind; diese können so dicht aneinanderliegen, daß sie als eine geschlossene, von dorsal nach ventral sich erstreckende Gewebszone erscheinen.

In diesem Organ liegen besondere Gefäßverhältnisse vor (MERGNER 1961, DUVERNOY und KORITKE 1961). Das arterielle Blut gelangt aus der A. cerebri rostralis über eine meist nur einseitig ausgebildete A. praeoptica zunächst in einen intrapialen Primärplexus, der die Funktion eines Verteilers hat. Von dort kann es sowohl in das englumige Außennetz der äußeren Zone als auch in das weitleumige Innennetz der Innenzone (Sekundärplexus KING u. WISLOCKI 1936) fließen. Einige Innennetzkapilla-

ren bilden in den blasigen Vorwölbungen weite Schlingen, wodurch diese an die Struktur eines Nierenglomerulum erinnern (Abb. 11). In zur Oberfläche parallel laufenden venösen Gefäßen wird das Blut gesammelt und der basal liegenden V. praeoptica zugeführt. Mit den Gefäßen dringt aus der Pia mater auch Bindegewebe ein, dessen Ausläufer in den blasigen Vorwölbungen, wo die Fasern wie

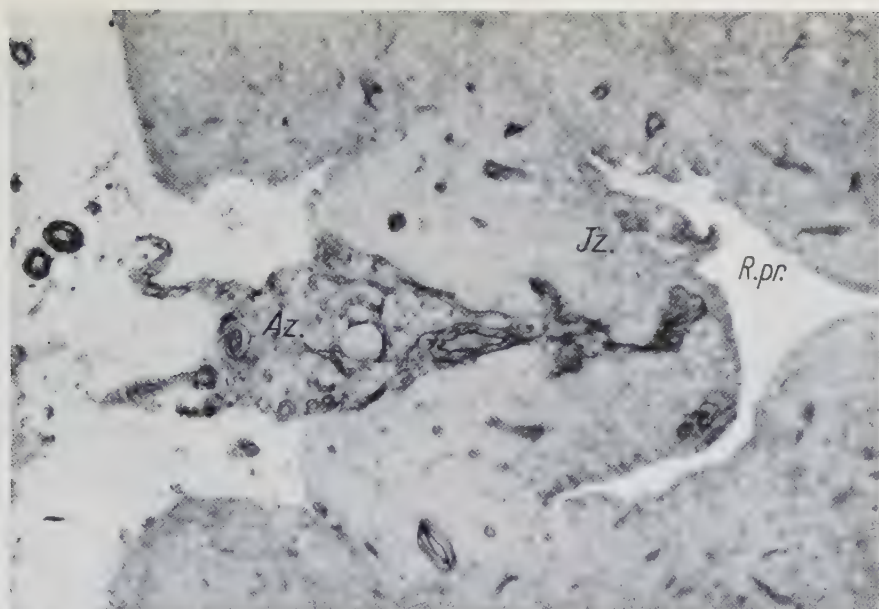


Abb. 9. Kaninchen (L47/19, weiblich). Horizontalschnitt durch das Gefäßorgan der Lamina terminalis. Fixation: Bouinsche Lösung; Paraffineinbettung; Färbung: Aldehydthionin-PL-Orange G. Bei dieser Färbung wird auf dem Horizontalschnitt das echte Massenverhältnis zwischen bindegewebiger Außenzone (Az.) und parenchymatöser Innenzone (Jz.) sichtbar. Das dunkelgefärbte Gefäßbindegewebe, das keilförmig in die Innenzone dringt, nimmt einen geringeren Teil des Organvolumens ein, als man nach Betrachtung des Sagittalsbildes annimmt.

R. pr. Recessus praeropticus. Vergr. 50fach



Abb. 10. Kaninchen (L17/34, weiblich). Sagittalschnitt durch das Organum vasculosum laminae terminalis. Fixation: Bouinsche Lösung; Paraffineinbettung; Färbung: Hämalaun-Eosin. Übersichtsbild. Das Gefäßorgan der Lamina terminalis, das den Recessus praeropticus (R. pr.) rostral begrenzt, verbindet das Chiasma opticum (Ch. opt.) mit dem unter der vorderen Commissur gelegenen Hirnbezirk. Außen grenzt es an den Liquor der Cisterna praechiasmatica (Ci. p.), von der aus die Gefäße in das Organ ziehen. Die Berührungsfläche mit dem inneren Liquor wird durch zahlreiche fingerförmige Zotten erheblich vergrößert. Vergr. 50fach

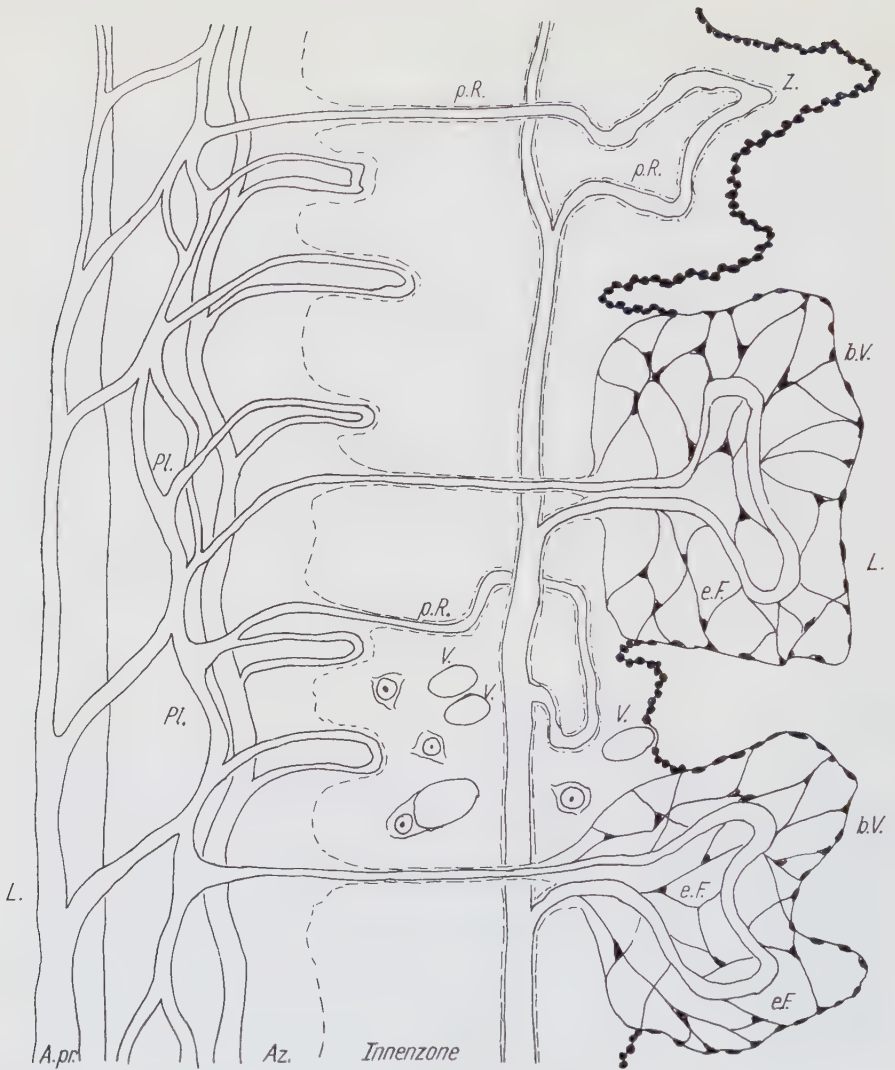


Abb. 11. Schematische Zeichnung eines Abschnitts aus dem sagittal geschnittenen Organum vasculosum laminae terminalis des Kaninchens. Die aus der Cisterna praehiasmatica (links) eindringenden Äste der A. praoptica (A. pr.) stehen in der bindegewebigen Außenzone (Az.) untereinander in plexusartiger anastomotischer Verbindung. Von diesem Plexus (Pl.) gehen sowohl kurze Kapillarschlingen ab, die in der Außenzone bleiben, als auch lange, die in die parenchymatöse Innenzone ziehen. Sie reichen auch in die Zotten (Z.) und blasigen Vorwölbungen (b. V.) hinein. Das Bindegewebe der Außenzone setzt sich als perivaskulärer Raum (p. R.) um die Kapillaren fort, dessen Fasern in den blasigen Vorwölbungen spinnennetzartig ausgespannt sind. Nur durch das dünne Ependym der blasigen Vorwölbungen werden zwei Flüssigkeiten ganz verschiedener Zusammensetzung, Liquor und die dem Blutplasma sehr ähnliche extracelluläre Flüssigkeit (e. F.) des perivaskulären Raums getrennt. An einigen Stellen gewinnt auch der flüssige Inhalt der Vakuolen (V.), der einen hohen osmotischen Druck besitzt, Kontakt zum Liquor

ein Spinnennetz ausgespannt sind, bis unter das Ependym reichen. Diesem perivaskulären Bindegewebe, über welches der auch im Gefäßorgan nachweisbare Übertritt größerer Moleküle von statten geht, gehören die im Organ vorkommenden mesenchymalen Zellen (Histio-, Fibrocyten und Mastzellen) an.

Den cytologischen Charakter des Gefäßorgans bestimmen jedoch die Gliazellen und die neuronalen Zellen, die in etwa derselben Verteilung und denselben Modifikationen wie im Subfornicalorgan vorkommen. Auch hier weicht das Ependym vom Normaltyp ab: Verhältnismäßig dicht, aber nicht ganz so regelmäßig angeordnet wie an den gegenüberliegenden Stellen des Zwischenhirns bedeckt es das Organ, ändert sich jedoch dort, wo es von Vakuolen „bedrängt“ wird und wo blasige Vorwölbungen in den Ventrikel ragen. Hier liegen die chromatinreichen Zellkerne weit auseinander und sind tangential zur Oberfläche eingestellt. Vereinzelt sind auch Parenchymzellen im Ependym anzutreffen, die auf diese Weise mit dem Liquor Kontakt gewinnen. Bei Versilberung nach BIELSCHOWSKY konnte regelmäßig beobachtet werden, daß nur die Ependymzellen des Gefäßorgans große Mengen Silbernitrat reduzierender Granula enthielten, während das Ependym an anderen Stellen des Hypothalamus nicht so reagierte. Über den blasigen Vorwölbungen ist die Menge der Granula geringer.

Von den Zellen der Faserghia kommen Tancysten vor, deren Fortsätze manchmal frei durch den Raum einer blasigen Vorwölbung an ein Gefäß der Innenzone gespannt sind. Astrocyten ließen sich nicht imprägnieren. Von weiteren Typen der Makroglia sind im Gefäßorgan die Zellen der protoplasmatischen Glia in beträchtlicher Zahl vorhanden. Sie sind nur an ihrem hellen meist runden Kern erkennbar, da sich das Cytoplasma gewöhnlich der Anfärbung entzieht. Zu diesen rechnet MERGNER (1961a) auch die „Langzellen“, die jedoch an Zahl und typischer Form zurücktreten. Man findet auch, Parenchymzellen dicht aufsitzend, im Subfornicalorgan beschriebene Begleitzellen.

Im Gegensatz zum Subfornicalorgan ist in der Crista supraoptica ein streng durchgeführtes architektonisches Prinzip zu erkennen. Für das faserige Gerüst, in dessen Zwischenräumen sich das Parenchym des Organs (Glia-, Parenchymzellen und Vakuolen) ausdehnt, ist das Gefäßsystem bestimmend, das im Frontalschnitt als zentrale Achse sichtbar wird (Abb. 12). Von ihm gehen starke Bindegewebszüge aus, in denen die Außenzone gleichsam in die Innenzone und in die blasigen Vorwölbungen dringt. Andererseits vereinigen sich vom Ependym ausgehende Fasern zu zopfartig verflochtenen Strängen, die zum Teil am Gefäßplexus der Außenzone, zum Teil direkt an der Pia mater inserieren. Dadurch wird an dieser Stelle des Zentralnervensystems das ursprüngliche Verhalten der Zellen sichtbar, die die Wand der inneren Liquorräume auskleiden; sie stehen — wie noch bei Selachiern anzutreffen (HORSTMANN 1954) — mit der Innenwand des äußeren Liquorraums in Verbindung.

An neuronalen Zellen enthält das Gefäßorgan ebenfalls zwei Typen in ungleicher Verteilung. Echte Nervenzellen kommen nur vereinzelt vor. So fiel eine

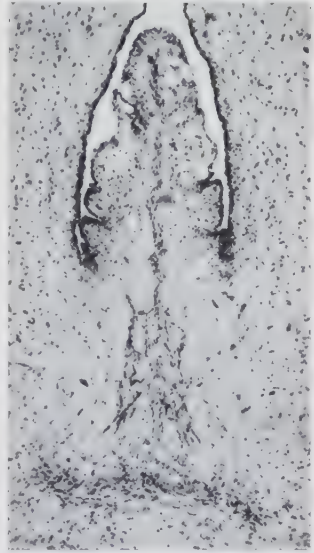


Abb. 12. Kaninchen (L4/53, männlich). Frontalschnitt durch das Organum vasculosum laminae terminalis. Fixation: Formol-Alkohol; Paraffineinbettung; Färbung: Hämalaun-Eosin. Übersichts-bild. In dieser Schnitttrichtung ist zu erkennen, daß das Gefäßsystem die zentrale Achse des Organs bildet. Vergr. 50fach

große Nervenzelle mit Fortsatz auf, deren Cytoplasma chromhämatoxylin-positive Substanz enthielt. Da die Parenchymzellen die gleichen Reaktionen wie im Subfornicalorgan geben, dürfen sie auch hier als modifizierte Nervenzellen betrachtet werden. Auch sie stehen mit den Vakuolen in Zusammenhang.

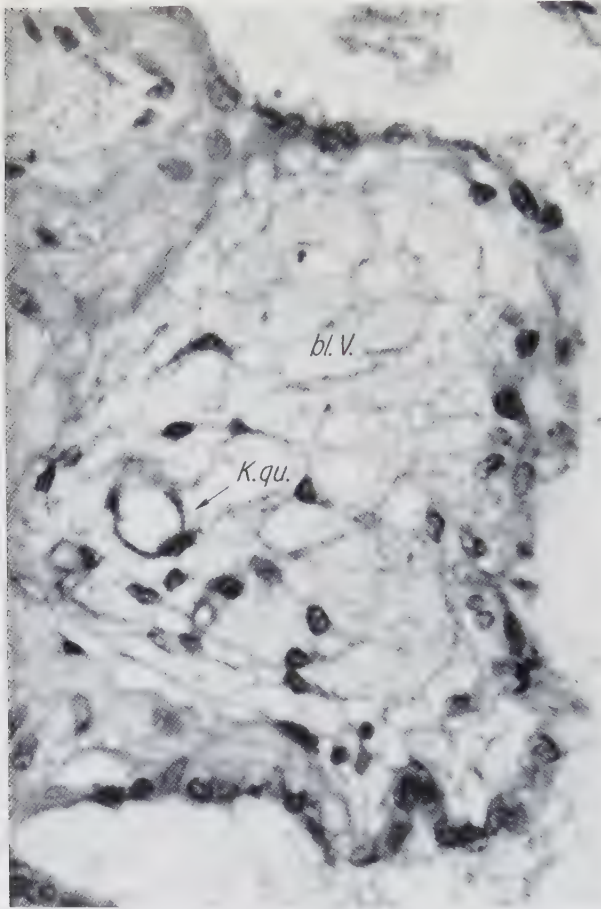


Abb. 13. Kaninchen (L76/5, männlich). Sagittalschnitt durch das Organum vasculosum laminae terminalis. Fixation:ROUTINSche Lösung; Paraffineinbettung; Färbung: Chromhämatoxylin-van Gieson. Von der kompakten Gewebsmasse der Innenzone hebt sich der Inhalt einer blasigen Vorwölbung deutlich ab. Um eine quergetroffene Kapillare ist ein lockeres faseriges Maschenwerk ausgespannt, das als erweiterter perivaskulärer Raum bis an das Ependym reicht. In den Lücken dieses „Spinnennetzes“, das nur wenige Zellkerne enthält, findet man Spuren einer geronnenen eiweißreichen Flüssigkeit (*bl.V.* blasige Vorwölbung, *K.qu.* Kapillare, quergeschnitten). Vergr. 500fach

Die Vakuolen sind über die ganze Innenzone verteilt: sowohl an die Außenzone grenzend wie auch in Kontakt zum Liquor des Recessus praeropticus. Zwar vermögen sie auch hier das Ependym zu einer dünnen Membran abzufachen, doch wurden sie nie so zahlreich wie im Subfornicalorgan angetroffen. Mit dem Inhalt der blasigen Vorwölbungen scheinen die Vakuolen nichts zu tun zu haben, da ihr faseriges Maschenwerk mit einem trüben, schlierigen Inhalt ausgefüllt ist, vermutlich einer geronnenen Flüssigkeit, während die Vakuolen optisch leer sind; außerdem haben die Kämmerchen in den blasigen Vorwölbungen eine schlaife Wandkonturierung (Abb. 13).

Im Gefäßorgan war keine besondere Aktivität der Carboanhydrase nachweisbar. Die alkalische Phosphatase war im Kapillarbereich, die

saurer in den Parenchymzellen besonders aktiv. Sehr anschaulich läßt sich der Unterschied zwischen Stroma der Außen- und Parenchym der Innenzone in der Verteilung der Aktivität der unspezifischen Esterase demonstrieren (Abb. 14). Die beiden letztgenannten Fermente reagieren im Gefäßorgan intensiver als in benachbarten Stellen des Hypothalamus.

Zum Unterschied vom Subfornicalorgan ließen sich im Gefäßorgan mit Chromhämatoxylin keine Granula anfärben, auch nicht mit anderen „Neuro-

sekretfärbungen“, von der erwähnten Nervenzelle abgesehen. Dies steht im Gegensatz zu HOLZMANN (1960), der bei *Balaenoptera borealis* Perlschnurfasern beschrieb. Hingegen ist konstant ein nach BIELSCHOWSKY imprägnierbares Nervenfaserbündel vorhanden, dessen Markscheiden sich mit Luxol-fast-Blue färben. Diese Fasern zweigen aus dem vordersten Teil des Chiasma opticum ab, ziehen durch die Innenzone des Organs bis etwa zu dessen halber Höhe und biegen dann seitlich gegen den Hypothalamus ab. Wahrscheinlich handelt es sich um die retinohypothalamische Verbindung von KNOCHE (1960).

4. Das Organum vasculosum laminae terminalis der Ratte

Im Gegensatz zum Kaninchen ist das Gefäßorgan der Ratte nur schwach ausgebildet.

Auf Sagittalschnitten ist zwischen Chiasma opticum und Commissura anterior ein schmaler Gewebsbezirk zu erkennen, in den von der Cisterna chiasmatica Gefäße eindringen. Teils ziehen die Gefäße steil nach dorsal in die Nähe der vorderen Commissur, teils verzweigen sie sich in dem ventrikelnahen, zellreicheren Bezirk der Lamina terminalis. Die mit einer dichten Gitterfaserhülle versehenen Kapillaren laufen parallel zur glatten ventriculären Oberfläche der Lamina terminalis, die von zwar unregelmäßig liegenden, doch nicht in dem Maße wie in den anderen circumventriculären Organen verformten Ependymzellen bedeckt wird (Abb. 15). Die anderen Gliazellen und die Parenchymzellen gleichen denen des Subfornicalorgans. Weder in Beziehung zu Parenchymzellen noch frei im Gewebe konnten Vakuolen beobachtet werden. Hingegen waren in der Nachbarschaft dunkeltingierter Mikrogliazellkerne mit Chromhämatoxylin färbare Granula vorhanden. Zotten oder blasige Vorwölbungen waren in der — vom Gefäßreichtum abgesehen — unauffällig gebauten Lamina terminalis der Ratte nicht zu finden.

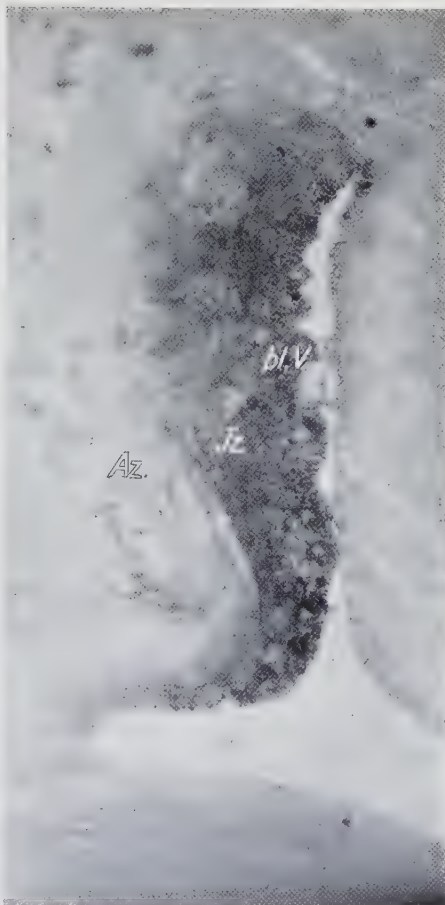


Abb. 14. Kaninchen (L52/10, männlich). Sagittalschnitt durch das Organum vasculosum laminae terminalis. Fixation: neutrales gepuffertes Formol; Kryostatschnitt; Nachweis der Ali-Esterase nach GOMORI. Die überaus große Aktivität der unspezifischen Esterase ist streng auf die parenchymzellreiche Innenzone (Iz.) beschränkt; sie fehlt auch innerhalb der blasigen Vorwölbungen (bl. V.). Vergr. 50fach

5. Die Area postrema des Kaninchens

Versucht man die circumventriculären Organe nach gemeinsamen Prinzipien der Lage und des geweblichen Aufbaus zu vergleichen, so werden die meisten

Entsprechungen zu den beiden beschriebenen Organen in der Area postrema gefunden.

Beim Kaninchen entsteht die kugelige Area postrema aus der Vereinigung zweier kleiner symmetrisch liegender Gewebsbezirke, die im Calamus scriptorius

spitzwinklig zusammenlaufen. Im Gegensatz zu Katze und Mensch, wo die Anlagen getrennt bleiben, wird hier das Dach des Eingangs in den Zentralkanal des Rückenmarks von der Area postrema gebildet.

Wie das Subfornicalorgan dient auch die Area postrema dem Plexus chorioideus als Ansatz; von WISLOCKI und LEDUC (1952) wurden deswegen beide Organe als „integrale Bestandteile“ in die Tela chorioidea einbezogen. Durch die Insertion des Plexus chorioideus wird die freie Oberfläche der Area postrema in einen größeren an das innere und einen kleineren an das äußere Liquorsystem grenzenden Abschnitt geteilt.

Schon makroskopisch kann die Area postrema nach leichtem Anheben des Kleinhirnhinterrandes an ihrer bräunlichen Farbe und dem transparenten Aussehen erkannt werden. Mikroskopisch ist die Abgrenzung des

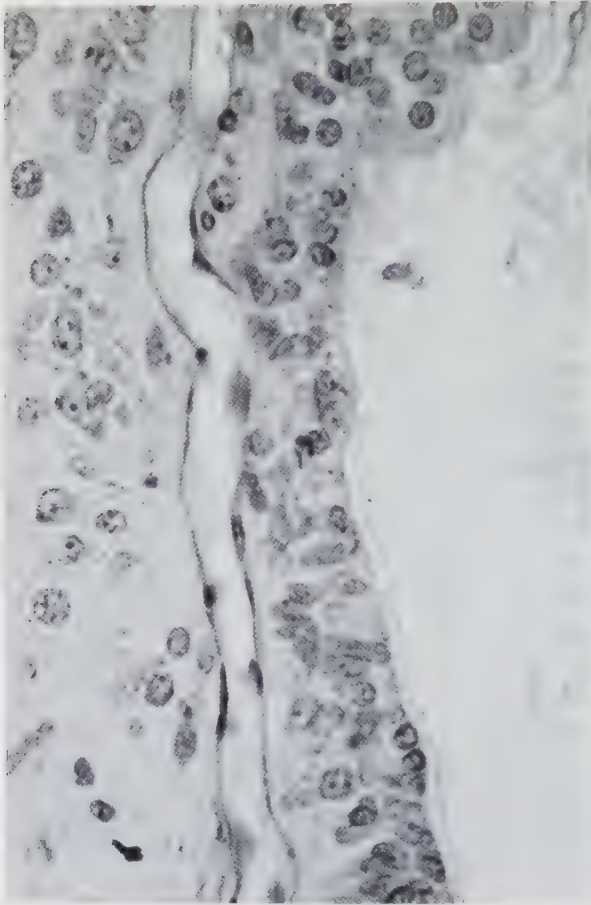


Abb. 15. Ratte (R923, weiblich). Sagittalschnitt durch das Organum vasculosum laminae terminalis. Fixation: Bouinsche Lösung; Paraffineinbettung; Färbung: Chromhämatoxylin-vanGieson. In der Lamina terminalis der Ratte ist das Gefäßorgan einfacher als beim Kaninchen, jedoch nach demselben Prinzip gebaut. Die weiträumige subependymale Kapillare entspricht der Gefäßschlinge in einer blasigen Vorwölbung oder Zotte. Vergr. 500fach

Organs noch leichter möglich, da sein charakteristisches Gewebsbild von dem hier beginnenden cervicalen Abschnitt des Rückenmarks durch circular verlaufende Gliafasern scharf abgesetzt wird.

Die stark vascularisierte Area postrema liegt im Stromgebiet der Aa. cerebelli inferiores; doch haben nach TEIXEIRA-PINTO (1957) bei der Katze auch Äste aus benachbarten Gefäßgebieten (vgl. auch Subfornicalorgan) Anteil. Ihre von lateral eindringenden Äste verzweigen sich in der Area postrema zu sinusartig erweiterten Kapillaren, die von einer gut ausgebildeten Adventitia umscheidet

sind; sie sind für große Moleküle durchlässig. Der venöse Abfluß erfolgt in eine basale weitleumige Vene.

Die Zellen der Area postrema stimmen zum Teil mit denen des Subfornical- und Gefäßorgans überein. Wo die Area postrema frei an den Liquor grenzt, wird sie von abgeplatteten Ependymzellen bedeckt. Die normalen bewimperten, rundkernigen Ependymzellen gehen ziemlich unvermittelt an den Stellen zu dieser Form über, wo auf den Schnittbildern die Organoberfläche tangential an die kreisförmige Circumferenz der Area postrema zu liegen kommt. Innerhalb davon sind die Längsachsen der chromatinreichen Kerne, die auch weiter auseinanderliegen, ebenfalls tangential orientiert. Unter dem Ependym laufen circular angeordnete Gliafasern, die besonders deutlich an der Grenze des Organs gegen die Medulla als „Umgürtung“ hervortreten (Abb. 16).

Die Differenzierung der anderen Typen der Gliazellen bereitet Schwierigkeiten. So lassen die Methoden zur Unterscheidung bestimmter Formen der

Faserghia von RAMON Y CAJAL und RIO DEL HORTEGA im Stich; auch FLEISCHHAUERS Methode zur Gliafaserdarstellung half nicht weiter. Es wird nur ein Faserfilz gefärbt, in dem Endigungen an die Gefäße erkennbar sind.

Nach dem Aussehen des Kerns lassen sich jedoch in der Reihe der protoplasmatischen Gliazellen Makro- und Mikroglia unterscheiden.

Die Makrogliazellen haben einen ovalen bis runden Zellkern mit lockerem Chromatingerüst; das Cytoplasma färbt sich nicht an. Langzellen kommen nicht vor. Die kleinen ovalen chromatinreichen Kerne gehören den Mikrogliazellen an; in ihrer Nähe findet man mit Chromhämatoxylin färbbare Granula.

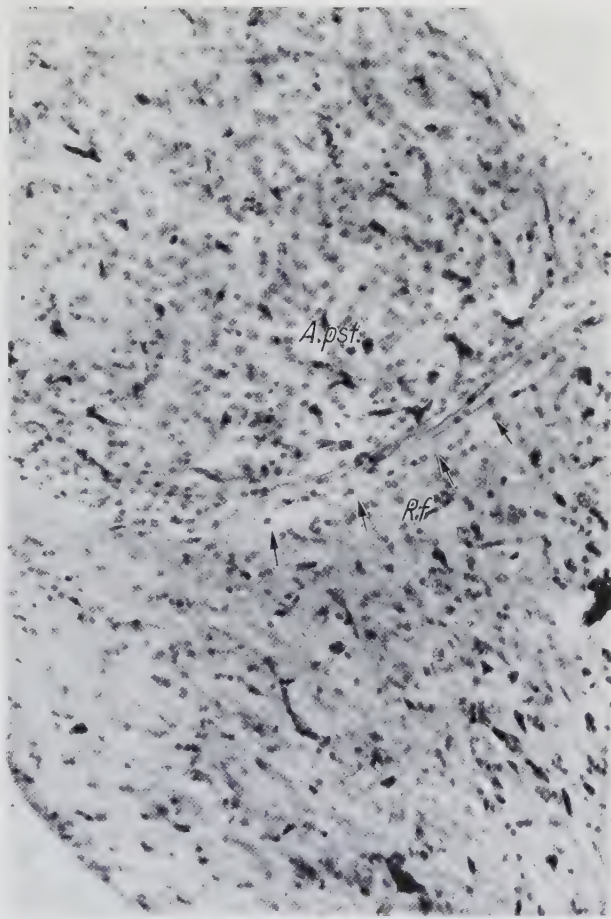


Abb. 16. Kaninchen (L55/20, männlich). Sagittalschnitt durch die Area postrema; Fixation: Bouinsche Lösung; Paraffineinbettung; Färbung nach FLEISCHHAUER (1961). Die Area postrema (*A. post.*), die in allen drei Ebenen rund angeschnitten wird, wird durch ein Bündel sehr feiner circular laufenden Fasern scharf von der Umgebung getrennt. *R.f.* Randfasern. Vergr. 125fach

Das cytologische Bild des Organs prägen wiederum die Parenchymzellen. Sie sind nicht in Gruppen angeordnet. Erkennbar sind sie an ihrem hellen runden Kern, der etwas kleiner und chromatinreicher als im Subfornicalorgan ist und ebenfalls einen großen Nucleolus hat: die Färbung des Cytoplasmas nach den üblichen Verfahren gelingt nicht. Durch Anwendung von Eisenhämatoxylin nach HEIDENHAIN an osmiumfixierten Schnitten, die mit Kaliumpermanganat oxydiert und anschließend in Oxalsäure gebleicht wurden, traten jedoch die Umrisse des Zellleibs und ein schlanker Fortsatz hervor. Wie in den beiden anderen Organen waren im Cytoplasma Ribonucleotide in feiner Verteilung nachweisbar. Der Golgiapparat, der nicht in der feinen Netzform wie in den benachbarten großen Nervenzellen des Nucleus dorsalis nervi vagi dargestellt wurde, lag fast immer auf der Seite eines Fortsatzes.

Es gelang nicht, Nervenzellen in der Area postrema zu finden.

Bei keinem der untersuchten Kaninchen waren Vakuolen vorhanden.

Mit den Versilberungsmethoden nach BIELSCHOWSKY und BODIAN werden in der Area postrema sehr viele Nervenfasern imprägniert: sie scheinen frei zwischen den Parenchymzellen und im Ependym zu enden. Die mit Luxol-fast-Blue färbaren markhaltigen Fasern nehmen gegen den Rand der Area postrema zu.

Während in der Area postrema die Vakuolen, das hervorstechende Merkmal im Gewebsbild von Subfornical- und Gefäßorgan, fehlen, ist hier der auffälligste Befund der ungewöhnliche Reichtum an chromhämatoxylin-positiven Granula. Da das Auftreten einer so großen Menge von Neurosekret in dieser Form und an dieser Stelle sehr ungewöhnlich wäre, wurde versucht, die Natur dieser Granula auch histochemisch zu klären.

Die Granula sind bereits ungefärbt im Phasenkontrastmikroskop sichtbar. Sehr auffällig ist ihre Verteilung: Während sie im Organ nur in geringer Menge vorhanden sind, stehen sie am Rand dicht wie ein Wall. Mit Molybdänhämatoxylin und durch die Goldsublimatmethode sind sie darstellbar. Trotz Färbung durch diese Glimethoden haben die Granula einige Reaktionen mit dem Neurosekret gemeinsam.

Nach Oxydation werden sie außer durch Chromhämatoxylin noch durch Aldehydthionin, die Pagetsche Hypophysenfärbung, Paraldehydfuchsin nach GABE und Astrablau gefärbt. Da diese Reaktionen durch Bindung des Farbstoffs an Sulfatgruppen zustande kommen, die nach Oxydation aus Thiol-, Sulfhydryl- oder Disulfidgruppen entstehen, wurde an Kontrollschnitten auch die Pseudo-Iso-cyaninreaktion nach SCHIEBLER und SCHIESSLER durchgeführt. Bei dieser für Sulfatgruppen, die durch Oxydation aus Disulfid- oder benachbarten im Abstand von $4-5 \text{ \AA}$ stehenden Sulfhydrylgruppen hervorgegangen sind, spezifischen Reaktion zeigten die Granula typische Metachromasie.

Soweit scheinen die Granula mit dem cystein- und cystinreichen Neurosekret übereinzustimmen. Jedoch waren weitere Versuche, eine Proteinkomponente festzustellen, auf die wegen des positiven Ausfalls obiger Reaktionen zu schließen war, ohne Erfolg. So gelang es nicht, bestimmte Eiweißbausteine wie die Aminosäuren Histidin nach der Methode von BACHMANN und SEITZ oder Tyrosin nach der Methode von GLENNER zu fassen. Auch durch allgemeine Proteinnachweise wie die Ninhydrin-, Alloxan-, Tetrazonium- und Millon-Reaktion waren die

Granula nicht sichtbar zu machen. Doch könnte dies durch einen zu geringen Anteil von Eiweiß verursacht sein, der bei der winzigen Größe der Granula durch die zum Teil etwas unempfindlichen Methoden nicht dargestellt wird.

Weniger schwierig war es, durch die Perjodsäure-Leukofuchsinreaktion die freien Glykolgruppen einer Kohlenhydratkomponente sichtbar zu machen. Die Granula färbten sich rot auch nach vorangegangener Einwirkung von Diastase, wodurch Glykogen, und Hyaluronidase, wodurch Hyaluronsäure ausgeschlossen wurden.

Es interessierte ferner ob die Granula auch Lipide enthalten: Von mehreren an nicht alkoholfixierten Kryostatschnitten angewandten Fettfärbemethoden konnten durch Sudanschwarz B in 70% Alkohol besonders am Rande der Area postrema schwarzgefärbte Körnchen sichtbar gemacht werden, die nach Lokalisation und Größe den Granula entsprechen dürften.

Da der Nachweis von Eisen negativ war, kann es sich bei den Granula auch nicht um siderogenes Pigment handeln.

Die Granula in der Area postrema der Ratte und im Subfornicalorgan beider Tiere verhalten sich gleich.

Histochemisch ist die Area postrema durch weitere Besonderheiten sowohl gegenüber der Umgebung als auch den beiden anderen Organen gegenüber ausgezeichnet.

Während auch hier die Carboanhydrase nur geringe Aktivität zeigte und die alkalische Phosphatase auf die Gefäße beschränkt blieb, haben die Parenchymzellen einen sehr hohen Gehalt an saurer Phosphatase und unspezifischer Esterase. Nach *Carnoy*-Fixierung fällt die Perjodsäure-Leukofuchsinreaktion sehr stark positiv aus. Bei stärkerer Vergrößerung wird eine große Menge rot gefärbter Glykogenkörnchen im Cytoplasma der Parenchymzellen sichtbar, die nach vorausgegangener Diastasedigestion nicht zu sehen sind.

6. Die Area postrema der Ratte

So sehr sich Subfornical- und Gefäßorgan von Kaninchen und Ratte auch unterscheiden, umso ähnlicher ist bei beiden die Area postrema ausgebildet.

Unterschiede bestehen in der Lage und Größe des Organs, wie in der Größe der Zellen, insbesondere der Parenchymzellen.

Die Area postrema der Ratte liegt ebenfalls über dem Eingang in den Zentralkanal, ist aber, da der Zentralkanal weiter rostral beginnt, ganz vom Kleinhirn bedeckt. Die weitleumigen Kapillaren haben eine verstärkte Gitterfaserhülle. Ependym- und Gliazellen entsprechen denen des Kaninchens. Die Parenchymzellen haben jedoch kleinere und chromatinreichere Kerne; ihr Cytoplasma enthält Ribonucleotide und einen Golgiapparat. Die Fermente saure Phosphatase und unspezifische Esterase haben in den Parenchymzellen eine erhöhte Aktivität. Vakuolen und echte Nervenzellen fehlen. Die ohne Ordnung im Organ verlaufenden, teils markhaltigen Nervenfasern scheinen mit den benachbarten Kerngebieten der Medulla oblongata in Beziehung zu stehen. Kein Unterschied zwischen beiden Tieren besteht bezüglich Menge, Verteilung und histochemischem Verhalten der chromhämatoxylin-positiven Granula. Die Area postrema der Ratte enthält weniger Glykogen.

Diskussion

Kaninchen und Ratte besitzen ein Subfornicalorgan, Organum vasculosum laminae terminalis und eine Area postrema, doch sind diese zum Teil sehr unterschiedlich ausgebildet. Unterschiede bestehen nicht nur von Species zu Species, sondern auch zwischen den einzelnen Organen beim selben Tier. Doch dürfen diese nicht als Ausdruck einer grundsätzlichen Verschiedenheit der Organe betrachtet werden, sondern nur als morphologische Modifikation eines sehr wahrscheinlich einheitlichen Funktionsprinzips.

Bezüglich der *Topographie* der Organe entsprechen sich Kaninchen und Ratte weitgehend.

Alle drei Organe sind bei beiden Tieren sehr *gefäßreich*. Die weitlumigen Kapillaren weisen überall die gleiche Eigentümlichkeit auf: Sie haben im Gegensatz zu den eigentlichen Gehirnkapillaren einen bindegewebigen perivaskulären Raum, der durch die Azan-, Masson-, Goldner-Färbung und durch die Versilberung nach GOMORI hervorgehoben wird.

In dieser Besonderheit der Kapillaren ist nach HAGER (1961) auch die Ursache der erhöhten Durchlässigkeit der Gefäße in den circumventriculären Organen für kolloidale Stoffe zu suchen. Die Blut-Hirn-Schranke andererseits wird nicht durch eine Besonderheit im Endothel der Kapillaren (SPATZ 1933) oder in der glösen Grenzmembran (BAUER u. LEONHARDT 1955; BAUER, HAASE u. LEONHARDT 1956; LEONHARDT 1952, 1957a u. b, 1958) bedingt, sie beruht vielmehr darauf, daß perivaskuläres Bindegewebe um die Kapillaren der Hirnsubstanz nicht ausgebildet ist.

Wegen dieser Durchlässigkeit wurden die Organe schon früh entdeckt, da sie durch Trypanblau intensiv gefärbt wurden, während das Gehirn frei von Farbparkeln blieb (PUTNAM 1922; WISLOCKI u. PUTNAM 1924; BEHNSEN 1927).

Das *Ependym* ist über den einzelnen Organen unterschiedlich stark, doch überall nach dem gleichen Modus abgewandelt: Die Zellkerne sind auseinander gerückt, abgeflacht und meist tangential eingestellt. Sie erinnern an die Kerne von Endothelzellen, in denen ein sehr reger Austausch von Stoffen vor sich geht. Sehr erheblich sind die Veränderungen an Stellen, wo Vakuolen mit dem Ependym in Berührung gekommen sind, was allerdings nur im Subfornical- und seltener im Gefäßorgan des Kaninchens gesehen wurde. Hier scheint das Ependym als Trennwand nur eine geringe Rolle zu spielen, da das Cytoplasma der Ependymzellen zu einer dünnen Membran ausgezogen ist, die als biologisch semipermeabel und deshalb als Angriffspunkt osmotischer Kräfte zu betrachten ist.

Nicht eindeutig kann die *Glia* in den circumventriculären Organen beurteilt werden. Nur zum Teil lassen sich mit den schon am normalen Hirngewebe recht „launenhaften“ Methoden die dort anzutreffenden Zelltypen hervorheben. Von den Zellen der Faserglia wurden von Organ zu Organ und bei beiden Tieren verschieden Astrocyten und Tanycyten dargestellt. Meist wird jedoch durch die Imprägnationsmethoden nur ein Faserfilz mit Fortsätzen an die Gefäße sichtbar. Die protoplasmatischen Gliazellen sind wegen ihrer Chromophobie nur nach Größe, Form und Chromatingehalt der Kerne unterscheidbar in Makro- und Mikroglia. Bei der Ratte kommen, vorwiegend im Subfornicalorgan, die Langzellen vor, nach WATERMANN (1955) ein abgewandelter Typ der protoplasmatischen Glia. Die kleinen ovalen und chromatinreichen Kerne der Mikroglia werden

in allen Organen gefunden. Zu ihnen scheinen bei beiden Tieren die chromhämatoxylinpositiven Granula des Subfornicalorgans und der Area postrema, an deren Rand sie in besonders großer Menge angesammelt sind, in Beziehung zu stehen. Manche Gliazellen haben als Begleitzellen so engen Kontakt zu Parenchymzellen, daß zwischen den Zellkernen nur ein ganz schmaler kaum wahrnehmbarer Raum für beider Cytoplasma bleibt.

In den drei Organen bestimmen die *Parenchymzellen* das cytologische Bild. Ihre großen runden Kerne sehen in Subfornical- und Gefäßorgan völlig gleich aus, während sie in der Area postrema kleiner und chromatinreicher sind. Sie haben einen zentral liegenden, auffällig großen Nucleolus. Das Cytoplasma der Parenchymzellen wird gewöhnlich nicht gefärbt, erst durch Anwendung bestimmter Methoden treten Umrisse und Fortsätze des Zelleibs hervor. Umstritten ist die Frage, ob die Parenchymzellen Glia- oder Nervenzellen sind. STEPHAN u. JANSSEN (1956) und SPRANKEL (1957) betrachten sie als modifizierte Nervenzellen und sprechen von neuronalen Zellen. Die Verwandtschaft zu Nervenzellen konnte durch die spezifische Anfärbung fein verteilter cytoplasmatischer Ribonucleotide nach LIJSBERG bewiesen werden. Außerdem haben die Parenchymzellen einen kräftig reagierenden Golgiapparat. Der Nachweis der Aktivität der sauren Phosphatase und unspezifischen Esterase war in den Parenchymzellen der untersuchten circumventriculären Organe stark positiv. Der durch die Fermentaktivität angezeigte erhöhte Stoffwechsel könnte mit einer möglichen produktiven oder sekretorischen Funktion der Parenchymzellen in Zusammenhang gebracht werden.

Nur im Subfornical- und Gefäßorgan des Kaninchens treten eigenartige optisch leere *Vakuolen* auf. Ihre große Zahl und ihre runde oder ovale Form prägt das histologische Bild des Subfornicalorgans. Daß es sich nicht um Autolyseerscheinungen oder Fixationsartefakte oder um herausgelöstes Fett handelt, wurde ausgeschlossen. Für die Annahme, daß sie aus Parenchymzellen hervorgehen, sprechen folgende Beobachtungen: Neben Parenchymzellen, um deren Kerne Flüssigkeitszonen auftraten, fanden wir Parenchymzellen und diesen eng anliegende Vakuolen, die beide von einer gemeinsamen Membran umschlossen wurden. Weiter kommen Vakuolen vor, an deren Wand sehr viel kleinste Bläschen zu sehen sind, deren Übergang in die große Vakuole als wahrscheinlich angenommen werden kann. Sehr auffällig ist die Ansammlung von Vakuolen an der Oberfläche des Organs, die das Ependym erheblich verformen. Durch Druckusur könnte die gliöse Membran einreißen und der Inhalt der Vakuole sich in den Liquor ergießen. Auch im Organum vasculosum laminae terminalis wurde, allerdings nicht so häufig, das gleiche Bild gesehen. Neben diesen „leeren“ Vakuolen begegnet man seltener solchen, in denen ein fein-granulärer Inhalt zu sehen ist.

Die Organe beider Tiere enthalten sehr viele *Nervenfasern*, doch kommen Perikaryen nur ganz vereinzelt vor. Besondere Endigungen der Nervenfasern konnten nicht beobachtet werden. Gegen den Rand der Organe nehmen die markhaltigen Fasern an Zahl zu. Über diese Nervenfasern stehen Subfornical- und Gefäßorgan sehr wahrscheinlich mit dem neurosekretorischen Hypothalamus in Verbindung (LEGAIT 1956; BARRY 1960; DUVERNOY und KORITKE 1961; DIERICKX 1963). Durch das Gefäßorgan läuft außerdem ein Bündel markhaltiger Nervenfasern, bei dem es sich wohl um die retino-hypothalamische Verbindung

von KNOCHE handelt. Nach dem Verlauf der Nervenfasern scheint die Area postrema mit den benachbarten Nervenkerneln der Medulla oblongata verknüpft zu sein.

In Subfornicalorgan und Area postrema von Kaninchen und Ratte kommen winzige punktförmige, tuschespritzerartig angeordnete *chromhämatoxylin-positive Granula* vor. Sie werden durch die üblichen „Neurosekretfärbungen“ dargestellt. Histochemisch unterschieden sie sich vom Neurosekret, das nach SCHIEBLER (1951/1952) ein Glyko-Lipo-Protein-Komplex ist, insofern, als der Nachweis einer Proteinkomponente nicht gelang. Allerdings waren Sulfatgruppen vorhanden, deren Herkunft gewöhnlich von schwefelhaltigen Aminosäuren abgeleitet wird, so daß dieses Ergebnis bei der geringen Größe der Granula auch in der Unempfindlichkeit der Eiweißreaktionen begründet sein könnte. Die konstante Anordnung der Granula um die Kerne von Mikrogliazellen läßt diese als das Produkt der Parenchymzellen erscheinen, als das sie mitunter betrachtet wurden (LEGAT 1956). Es dürfte sich um Gliagranula handeln, zumal sie durch verschiedene Glimethoden dargestellt werden. Sie gleichen durchaus den Gliagranula, die unter dem Ependym entlang der Wände des vierten Ventrikels und der Sylvischen Wasserleitung vorkommen. Neurosekret wurde, von einigen sekretorischen Zellen an den Seitenrändern des Gefäßorgans abgesehen, nie weder in Form typischer Perlschnurfasern noch in Form von Herring-Körpern gesehen.

Beim Vergleich von Kaninchen und Ratte ergeben sich also größere Unterschiede im Subfornical- und Gefäßorgan, während in der Area postrema, die von einem Mantel dicht liegender Granula umgeben wird, kein Unterschied besteht. Von den Vakuolen abgesehen ist das Gefäßorgan des Kaninchens außerdem noch durch die gesetzmäßige Anordnung der Gefäße wie durch das Auftreten sog. blasiger Vorwölbungen ausgezeichnet.

Welche Schlüsse lassen sich aus den dargelegten Befunden auf die unbekannte Funktion der Organe ziehen?

In Anbetracht des Gefäßreichtums, der erhöhten Durchlässigkeit der Gefäße und des Ependyms, des innigen Kontakts zu beiden Liquorsystemen wie auch der nervösen Verbindungen zu zentralen Regulationsstellen sind für die Organe beider Tiere grundsätzlich zwei Möglichkeiten denkbar: 1. eine Funktion im Sinne eines Stoffaustausches mit dem Liquor oder eine Sekretion, 2. eine receptorische Funktion.

Die erste Funktionsweise könnte man sich im einzelnen so vorstellen:

Bei der Betrachtung des Subfornicalorgans steht wegen der auffälligen Vakuolen das Kaninchen ganz im Vordergrund. Da sich Anhaltspunkte fanden, daß die Vakuolen aus Parenchymzellen hervorgehen, könnten auch die übrigen Bilder von Vakuolen in der gleichen Weise erklärt werden. So gelangt die Vakuole in das Gewebe, durch das sie sich bis an die Oberfläche schiebt. Dort wird das Ependym bis zum Einreißen abgeplattet, wobei sich der Inhalt der Vakuole in den Ventrikel ergießt.

Es läßt sich also auch das Subfornicalorgan und nach derselben Art das in geringerem Maße beteiligte Organum vasculosum laminae terminalis als Stätte der Liquorproduktion betrachten. Eine quantitative Liquorproduktion wie etwa in den Plexus chorioidei, für deren liquorbereitende Funktion die nachgewiesene hohe Aktivität der Carboanhydrase, die in den untersuchten Organen vermißt

wird, eine Rolle spielt, kommt unseres Erachtens nicht in Betracht. Eher könnte es sich um eine liquorbereitende Funktion in dem Sinne handeln, daß durch die Vakuolen bestimmte chemische Stoffe in höherer Konzentration dem Liquor beigemischt werden.

Im Organum vasculosum laminae terminalis des Kaninchens scheint neben dieser eine weitere Art des Stoffaustausches zu existieren. Schon der an die Zotten der Placenta erinnernde Bau der Innenzone spricht für eine hohe Austauschquote zwischen Gefäßsystem des Organs und Liquor. Die mit dem Nierenglomerulum vergleichbaren blasigen Vorwölbungen lassen sich in gleicher Weise interpretieren. Der perivaskuläre Raum um die Kapillaren erweitert sich in ihnen maximal, so daß hier der Übertritt großer Moleküle, denen an anderen Stellen des Gehirns das Verlassen der Gefäßbahn verwehrt ist, in großem Ausmaß vor sich gehen kann. Theoretisch könnte der Übergang großer Moleküle wie Eiweiß und Glykogen in den Liquor nur noch durch das flache Ependym regulierend eingeschränkt werden. Daß nur das Ependym des Gefäßorgans große Mengen Silbernitrat reduzierender Granula enthält, könnte damit zu tun haben. Die blasigen Vorwölbungen können als ein morphologisch hochentwickeltes Modell des perivaskulären Raums in den untersuchten circumventriculären Organen angesehen werden.

In der Area postrema des Kaninchens wie in den drei einheitlich gebauten Organen der Ratte findet diese Funktionsweise keine so augenfällige histologische Entsprechung, obwohl sie auch hier anzunehmen ist, da die erhöhte Durchlässigkeit der Gefäße experimentell bewiesen ist (WISLOCKI u. PUTNAM 1920; BEHNSEN 1927; DEMPSEY u. WISLOCKI 1955).

Bezüglich des Stoffaustausches in der Area postrema äußerte DAWSON (1956) folgende Vorstellung: Da die Blut-Hirn-Schranke besonders wirkungsvoll gegenüber dem Bicarbonat-Ion ist, reagiert der Liquor besonders träge auf pH-Schwankungen. Die Area postrema könnte für das unter ihr liegende Atemzentrum eine schnelle reflektorische Anpassung an das Blut-pH ermöglichen.

Auch der umgekehrte Weg, nämlich daß Stoffe aus dem Liquor in den circumventriculären Organen resorbiert werden, ist denkbar, wenn auch nicht in der Weise, wie es sich HEIDREICH (1931) vorstellte, der behauptete, daß das Subfornicalorgan ein Organ der quantitativen Liquorresorption sei. FLEISCHHAUER (1961) konnte durch Einbringen von Farbstoffen in die Ventrikel zeigen, daß diese an Stellen, wo eine starke subependymale Schicht vorhanden ist wie in den circumventriculären Organen, resorbiert werden; für diese Richtung des Übertritts von Stoffen dürfte das Konzentrationsgefälle Liquor-Blut bestimmend sein.

Was die Deutung der circumventriviulären Organe als Rezeptoren anlangt, so möchten wir in bezug auf die einzelnen Organe folgendes bemerken.

Die prall gespannte Wand der Vakuolen im Subfornicalorgan des Kaninchens läßt darauf schließen, daß in ihrem Inneren ein erhöhter osmotischer Druck gegenüber der Gewebsflüssigkeit und dem Liquor cerebrospinalis an den Stellen herrscht, wo Vakuolen direkt an den Liquor grenzen. Die interstitielle Flüssigkeit ist im Elektrolytgehalt nicht verschieden von dem Blut in der Gefäßbahn. Da in den circumventriculären Organen außerdem auch größere, osmotisch wirksame Moleküle die Gefäße durch die peri-vasculären Räume verlassen, sind die Vakuolen, besonders die oberflächlichen, was die Höhe des osmotischen Drucks betrifft, zwischen interstitielle Flüssigkeit und Liquor geschaltet.

Bei Sauropsiden und Amphibien konnte durch Zuhilfenahme des Experiments (Hormongaben, osmotische Belastung und Hypophysektomie) eine nervöse Verbindung des Subfornicalorgans mit den Schaltzentren der Osmoregulation im Nucleus praeropticus, der den Nuclei supraopticus und paraventricularis der Säuger entspricht, gefunden werden (LEGAIT 1956, 1957, 1959; DIERICKX 1962, 1963; RUDERT 1965). Durch die Hypophysektomie z. B. wird der normale Abfluß des Neurosekrets blockiert; als Ausweg sollen andere, normal afferente Bahnen wie die zum Subfornicalorgan (DIERICKX 1962, 1963) und Organum vasculosum laminae terminalis (DUVERNOY und KORITKE 1961) dienen.

Für die Übertragung des osmotischen Drucks auf die afferente Nervenfasern könnte, da besondere Endorgane nicht gefunden wurden, ein ganz einfaches mechanisches Prinzip wie z. B. in den Meissnerschen Tastkörperchen benutzt werden: Ungeordnet durch das Organ ziehende Nervenfasern könnten durch die wechselnde Zahl und den Wanddruck der Vakuolen — dies wiederum eine Funktion des osmotischen Drucks der extracellulären Flüssigkeit in Gefäßbahn und Interstitium — gereizt werden. Der verhältnismäßig konstante osmotische Druck des Liquors könnte dabei als Bezugsgröße dienen.

Tierexperimente von LEUSEN und LACROIX (1961) ergaben, daß sich die Diurese sehr schnell in Abhängigkeit von der Durchspülung der Ventrikel mit osmotisch verschiedenen Flüssigkeiten änderte; daraus wurde auf einen besonderen an den Liquor grenzenden Osmoreceptor der diencephalen neurosekretorischen Kerne geschlossen, die über den Wirz-Mechanismus durch das antidiuretische Hormon die Diurese regulieren.

Osmoreceptoren wurden von VERNEY (1947) zum ersten Male für die Produktion des antidiuretischen Hormons nach Belastung mit hypertonen Lösungen gefordert; die von ihm im Hypothalamus des Hundes beschriebenen Vakuolen werden jedoch als Artefakte angesehen. Auch die reversibel auftretenden Blasen-ganglienzellen, die HILD u. ZETLER (1953) nach osmotischen Belastungen im Hypothalamus sahen, kommen als Receptoren des osmotischen Drucks nicht in Betracht.

Von Interesse ist hier auch ein Krankheitsbild aus der Pädiatrie, der Diabetes insipidus hypersalaemicus occultus, von dem zwei Formen bekannt sind. Nach FANCONI (1963) beruht die schwere, unheilbare Form auf einem Fehlen oder einer isolierten Zerstörung der Osmoreceptoren, während die leichte beeinflussbare Form in einer funktionellen Reifestörung derselben ihre Ursache hat. Daraus läßt sich schließen, daß die Osmoreceptoren von den Schaltzentren der Osmoregulation in den Nuclei supraopticus und paraventricularis räumlich getrennt sind.

Nach Ansicht von STOCHDORPH (mündl. Mitteilung) wird die diskutierte Funktion des Subfornicalorgans als Osmoreceptor durch den erstgenannten Mechanismus nicht ausgeschlossen.

Auch im Organum vasculosum laminae terminalis scheint ein Receptor-mechanismus lokalisiert zu sein.

BENZINGER (1964) konnte beweisen, daß die Thermoregulation überhaupt nicht von der Temperatur der Haut oder der Rektaltemperatur, wie bisher allgemein angenommen wurde, abhängt. Thermoregulation, z. B. Schwitzen, setzt erst ein, wenn die Bluttemperatur im Gehirn einen bestimmten Wert erreicht hat. ARONSOHN und SACHS (1885) gelang zum ersten Male, durch einen „Wärme-

stich“ die Temperaturregelung von Versuchstieren auszuschalten; sie zerstörten durch Einstechen im vorderen Hypothalamus „einen Ort von seltsamsten Eigenschaften, der am vorderen Ende des Systems der Hirnventrikel liegt“. Nach der Abbildung von BENZINGER ist dies genau die Stelle im oberen Drittel der Lamina terminalis, dicht unter der vorderen Commissur, an der auf Sagittalschnitten durch die Lamina terminalis des Menschen ein Gefäßkonvolut auffiel (vgl. Abb. 8). Spätere Untersucher erhielten durch Ausschaltung, Einführen von Kühl- und Wärmesonden sowie Potentialableitungen in Relation zu Temperaturänderungen an derselben Stelle übereinstimmende Ergebnisse (BARBOUR 1912; BENGT ANDERSSON 1954; K. v. EULER 1950 — zit. in BENZINGER 1964).

Dafür, daß an dieser Stelle des Gehirns auch ein Sinnesorgan liegen könne, führt BENZINGER (1964) an: Dicht unter dieser Stelle entspringt der Nervus opticus; mit ihm sind die Rezeptoren der Netzhaut, die aus der gleichen Matrix wie das „Temperaturatione“ hervorgegangen sind, nach außen gewandert.

Es kann sich bei diesem Wärmereceptor nach BENZINGER nur um das Gefäßorgan handeln, das genau an der beschriebenen Stelle liegt. Außerdem fände die an Heizschlangen erinnernde Anordnung der Gefäße eine Erklärung.

Der Kontakt des Gefäßorgans zum inneren und äußeren Liquor kann als Beziehung des Receptors zu einem konstanten Milieu — flüssige Systeme halten Temperaturen infolge ihrer hohen Wärmekapazität über lange Zeit konstant — betrachtet werden, an dem der „Istwert“ mit dem „Sollwert“ verglichen wird.

In der für experimentelle Eingriffe günstiger liegenden Area postrema wurde schon länger ein Receptororgan vermutet. Allerdings herrscht trotz der vielen experimentellen Untersuchungen keine Klarheit über die physikalische oder chemische Eigenschaft des Bluts oder Liquors, die in der Area postrema gemessen wird.

Obwohl BORISON u. BRIZZEE (1951) eine histologisch ähnlich gebaute „chemotrigger zone“ für das Erbrechen lateral der Area postrema bei der Katze beschrieben, wurde die Area postrema selbst als der Chemoreceptor für den Brechakt betrachtet. CLEMENTE (1954) und CLEMENTE u. VAN BREEMEN (1955) schienen die histologischen Eigentümlichkeiten ein genügender Hinweis für einen mit dem Gefäßsystem verknüpften Receptormechanismus zu sein.

Einen Receptor für die Kohlensäurespannung im Blut glaubten MASLAND u. YAMOTO (1962) gefunden zu haben, während WISE, GOLDFIEN u. GANONG (1962) behaupteten, die Area postrema sei der von SAYERS u. SAYERS (1957) und ANDERSON (1957) geforderte Receptor für die Hypophysenaktivierung. CLEMENTE, SUTIN u. SILVERSTONE (1957) wie auch WISE u. GANONG betrachten sie als Osmoreceptor im Stammhirn.

Diese Mannigfaltigkeit der behaupteten Receptormechanismen dürfte ihre Ursache darin haben, daß durch den experimentellen Eingriff hochempfindliche vegetative Nervenkerne der Medulla oblongata, die in der Nähe des Organs liegen, gereizt oder lädiert werden.

Ein ganz allgemeiner Hinweis auf die receptorische Funktion der beschriebenen Organe ist die große Ähnlichkeit mit dem Glomus caroticum, dem ersten sicher nachgewiesenen Chemo-Receptor (HEYMANS u. NEIL 1958); Area postrema und die beiden anderen Organe gleichen dem Glomus caroticum sowohl durch ihren Gefäßreichtum als auch durch die großen hellen Zellen.

Literatur

- AGDUHR, E.: Chorioid plexus and ependyma. In: *Cytology and Cellular Pathology of the nervous system*, p. 536—573. New York: P. Hoeber 1932.
- AKERT, K., H. D. POTTER, and J. W. ANDERSON: The subfornicalorgan in mammals. I. Comparative and topographical anatomy. *J. comp. Neurol.* **116**, 1—14 (1961).
- BACHMANN, R., u. H. M. SEITZ: Zur histochemischen Darstellung des Histidin mit Diazoniumsalzen. *Histochemie* **2**, 307—312 (1961).
- BAKAY, L.: Study on the absorption of dyes and radioactive phosphorous into the brain from the cerebrospinal fluid. *Zbl. Neurochir.* **12**, 15—21 (1952).
- BARGMANN, W.: Die Epiphysis cerebri. In: *Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen*, Bd. VI/4, S. 323—334. Berlin: Springer 1943.
- 1958 mündl. Mitteilung an HOFER, zit. in HOFER 1958.
- Neuere Ergebnisse der Neurosekretionsforschung. In: *Therapie d. Monats* **13**, 198—210 (1963).
- Histologie und mikroskopische Anatomie des Menschen, 5. Aufl. Stuttgart: Georg Thieme 1964.
- BARRY, J.: Voies neurosécétoires extrahypophysaires et action nerveuse centrale des hormones posthypophysaires. *Acta endocr. (Kbh.)* **51**, 111 (1960).
- BAUER, K. F., J. HAASE u. H. LEONHARDT: Über Dosis-Wirkungsbeziehungen bei dem durch Pentamethylentetrazol (Cardiazol) induzierten Zusammenbruch der Blut-Gehirnschranke unter Verwendung von Geigyblau als Indikator der Schranke. *Arch. Psychiatr. Nervenkr.* **195**, 199—204 (1956).
- , u. H. LEONHARDT: Zur Kenntnis der Blut-Gehirn-Schranke. Cardiazolschock und Schranken zusammenbruch. *Arch. Psychiatr. Nervenkr.* **193**, 68—77 (1955).
- BECKER, H., u. G. QUADBECK: Vitalversuche am Zentral-Nerven-System mit Triphenyltetrazoliumchlorid. *Naturwissenschaften* **24**, 565—567 (1950).
- BEHNSEN, G.: Über die Farbstoffspeicherung im Zentral-Nerven-System der weißen Maus in verschiedenen Alterszuständen. *Z. Zellforsch.* **4**, 515—572 (1927).
- BENZINGER, TH.: Der Thermostat im Menschen. *Bild d. Wissenschaft* **3**, 50—59 (1964).
- Der Thermostat im Menschen (II). *Bild der Wissenschaft* **3**, 232—240 (1965).
- BORISON, H. L., and K. R. BRIZZEE: Morphology of emetic chemoreceptor trigger zone in cat medulla oblongata. *Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.)* **77**, 38—42 (1951).
- BRAAK, H.: Das Ependym der Hirnventrikel von *Chimarea monstrosa* (mit besonderer Berücksichtigung des Organon vasculosum praeopticum). *Z. Zellforsch.* **60**, 582—608 (1963).
- BRAUN-FALCO, O., u. B. RATHJENS: Zur Frage spezifischer Hemmung der Nieren-Kohlensäure-Anhydratase im histologischen Schnitt durch 2-Acetylamin-1,3,4-Thiadiazol-5-sulfonamid. *Acta histochem. (Jena)* **2**, 39—46 (1955).
- BREEMEN, V. L. VAN, and C. D. CLEMENTE: Silver deposition in the central nervous system and the hemato-encephalic barrier studied with the electron microscope. *J. biophys. biochem. Cytol.* **1**, 161—165 (1955).
- BRIZZEE, K. R.: A comparison of cell structure in the area postrema, supraoptic crest and intercolumnar tubercle with notes on the neurohypophysis and pineal body in the cat. *J. comp. Neurol.* **100**, 607—716 (1954).
- , and L. M. NEAL: A reevaluation of the cellular morphology of the area postrema in view of recent evidence for a chemoreceptor function. *J. comp. Neurol.* **100**, 41—62 (1954).
- CAMMERMEYER, J.: Is the human area postrema a neurovegetative nucleus? *Acta anat. (Basel)* **2**, 294—320 (1947).
- Histochemistry of the Area postrema in mammals. *J. comp. Neurol.* **90**, 121—149 (1949).
- , and R. D. ADAMS: The histopathological reaction of the Area postrema. *Acta psychiat. (Kbh.)* **23**, 205—229 (1948).
- CLARA, M.: Das Nervensystem des Menschen, 3. Aufl. Leipzig: Johann Ambrosius Barth 1959.
- CLEMENTE, C. D.: The innervation of the area postrema. *J. Physiol. (Lond.)* **124**, 23 (1954).
- , and V. L. VAN BREEMEN: Nerve fibers in the area postrema of cat, rabbit, guinea pig and rat. *Anat. Rec.* **123**, 65—72 (1954).
- J. SUTIN, and J. T. SILVERSTONE: Changes in electrical activity of the medulla on the intravenous injection of hypertonic solutions. *Amer. J. Physiol.* **188**, 193—198 (1957).

- CORRS, P.: Das subfornicale Organ des dritten Ventrikels und seine Ontogenese. *Anat. Anz.* **83**, Erg.-H., 109—115 (1937).
- , u. D. v. KNOBLOCH: Das subfornicale Organ des dritten Ventrikels. *Z. Anat. Entwickl.-Gesch.* **105**, 491—518 (1936).
- DANNHEIMER, W.: Über das subfornicale Organ des dritten Ventrikels beim Menschen. *Anat. Anz.* **88**, 351—358 (1939).
- DAWSON, H.: *Physiology of the ocular and cerebrospinal Fluid*. Boston 1956.
- DEMPSEY, E. W., and G. B. WISLOCKI: An electron microscopic study of the blood-brain barrier in the rat, employing silver nitrate as a vital stain. *J. biophys. biochem. Cytol.* **1**, 245—254 (1955).
- DIEPEN, R.: Der Hypothalamus. In: *Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen*, Bd. IV/7. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1962.
- DIERICKX, K.: The dendrites of the preoptic neurosecretory nucleus of *Rana temporaria* and the osmoreceptors. *Naturwissenschaften* **49**, 405—406 (1962).
- The dendrites of the preoptic neurosecretory nucleus of *Rana temporaria* and the osmoreceptors. *Arch. int. Pharmacodyn.* **140**, 708—725 (1962).
- The subfornical organ, a specialized osmoreceptor. *Naturwissenschaften* **50**, 163—164 (1963).
- DUEVNOY, H., et J. G. KORITKE: L'organe vasculaire de la lame terminale et ses relations avec la structure nerveuse. *C. R. Ass. Anat.* **47**, 294—316 (1961).
- — L'angiarchitectonic comparée de l'organe vasculaire de la lame terminale et de l'area postrema chez les oiseaux. *Acta anat. (Basel)* **54**, 354—355 (1964).
- ELEFTMANN, H.: A chromalaun fixative for the pituitary. *Stain Technol.* **32**, 25—30 (1957).
- FANCONI, G., u. A. WALLGREN: *Lehrbuch der Pädiatrie*, 7. Aufl. Basel u. Stuttgart: Benno Schwabe & Co. 1963.
- FELDBERG, W., and K. FLEISCHHAUER: Penetration of bromphenol blue from the perfused cerebral ventricles into the brain tissue. *J. Physiol. (Lond.)* **150**, 451—462 (1960).
- FLEISCHHAUER, K.: Untersuchungen am Ependym des Zwischenhirns und Mittelhirns der griechischen Landschildkröte (*Testudo graeca*). *Z. Zellforsch.* **46**, 729—767 (1957).
- Über die Feinstruktur der Faser glia. *Z. Zellforsch.* **47**, 548—556 (1958).
- Fluoreszenzmikroskopische Untersuchungen an der Faser glia: I. Beobachtungen an den Wandungen der Hirnventrikel der Katze (Seitenventrikel, III. Ventrikel). *Z. Zellforsch.* **51**, 467—496 (1960).
- Regional differences in the structure of the ependyma and subependymal layers of the cerebral ventricles of the cat, from S. KETY and J. ELKES (ed.). *Regional neurochemistry*, p. 279—283. London: Pergamon Press 1961.
- Zwei Methoden zur Darstellung der Faser glia in Paraffinschnitten vom Gehirn der Katze. *Zbl. allg. Path. path. Anat.* **102**, 99 (1961).
- GABE, M.: Sur quelques applications de la coloration par la fuchsineparaldehyde. *Bull. Micr. appl.*, Ser. II/3, 153—162 (1953).
- GLEES, P.: *Neuroglia. Morphology and function*. Oxford: Blackwell Scientif. Publications 1955.
- GLENNER, G. G., and R. D. LILLIE: Observation on the diazotation-coupling reaction for the histochemical detection of tyrosine. *J. Histochem. Cytochem.* **7**, 416—421 (1959).
- GLOBUS, J. H., and H. KUHNENBECK: The subependymal cell plate (matrix) and its relationship to brain tumors of the ependymal type. *J. Neuropath. exp. Neurol.* **3**, 1—35 (1944).
- GOMORI, G.: *Microscopic histochemistry. Principles and practice*. Chicago: Chicago University Press 1952.
- GRAUMANN, W., u. W. CLAUS: Weitere Untersuchungen zur Spezifität der histochemischen Polysaccharid-Eisenreaktion. *Acta histochem. (Jena)* **6**, 1—7 (1958).
- HÄUSLER, G.: Zur Technik und Spezifität des histochemischen Carboanhydrasenachweises im Modellversuch und in Gewebsschnitten von Rattennieren. *Histochemie* **1**, 29—47 (1958).
- HAGER, H.: Elektronenmikroskopische Untersuchungen über die Feinstruktur der Blutgefäße und perivaskulären Räume im Gehirn von Säugetieren. *Acta neuropath. (Berl.)* **1**, 9—33 (1961).
- HEIDREICH, L.: Beitrag zur Entstehung des Hydrocephalus internus und den ventriculären Resorptionsstellen. *L. Bruns' Beitr. klin. Chir.* **15**, 607—612 (1931).

- HEYMANS, C., and E. NEIL: Reflexogenic areas of the cardiovascular system. London: J. and A. Churchill Ltd. 1958.
- HILD, W.: Vergleichende Untersuchungen über Neurosekretion im Zwischenhirn von Amphibien und Reptilien. *Z. Anat. Entwickl.-Gesch.* **115**, 459—479 (1951).
- Experimentell-morphologische Untersuchungen über das Verhalten der „Neurosekretorischen Bahn“ nach Hypophysenstieldurchtrennungen, Eingriffen in den Wasserhaushalt und Belastung der Osmoregulation. *Virchows Arch. path. Anat.* **319**, 526—546 (1951).
- Über Neurosekretion im Zwischenhirn des Menschen. *Z. Zellforsch.* **37**, 301—316 (1953).
- u. G. ZETLER: Experimenteller Beweis für die Entstehung der sog. Hypophysenhinterlappenwirkstoffe im Hypothalamus. *Pflügers Arch. ges. Physiol.* **257**, 169—201 (1953).
- HOFER, H.: Beobachtungen an der Glia des Subfornicalorgans von *Galago crassicaudatus* GEOFFROY 1812. *Z. Anat. Entwickl.-Gesch.* **120**, 1—14 (1957).
- Zur Morphologie der circumventriculären Organe des Zwischenhirns der Säugetiere. *Verh. Dtsch. Zool. Ges. Frankfurt a. M.* 1958, S. 202—251.
- HOLZMANN, K.: Histologische Untersuchungen am Organum vasculosum laminae terminalis von *Balaenoptera borealis*. *Z. Zellforsch.* **51**, 336—347 (1960).
- HORSTMANN, E.: Die Faser glia des Selachiergehirns. *Z. Zellforsch.* **39**, 588—617 (1953).
- Die Neuroglia und ihre physiologische Bedeutung. *Verh. d. 1. Europ. Anat.-Kongr. Straßburg* 1960. *Anat. Anz.* **109** Erg.-H. (1961).
- JABONERO, V., L. FABRA, J. MOYA y R. M. JABONERO: Resultados del metodo del acido osmico-yoduro de cinc para la demonstracion de los elementos nerviosos perifericos. *Trab. Inst. Cajal Invest. biol.* **53**, 123, 1—48 (1961).
- JERMULOWICZ, W.: Zur Frage der Tumoranlage im Gehirn (Knötchen im Calamus scriptorius). *Nervenarzt* **7**, 550—552 (1934).
- JOHNSTON, J. B.: The morphology of the septum, hippocampus and pallial commissures in reptiles and mammals. *J. comp. Neurol.* **23**, 371—478 (1913).
- KAPPERS, J.: The development of the paraphysis cerebri in man with comments on its relationship to the intercolumnar tubercle and its significance for the origin of cystic tumors in the third ventricle. *J. comp. Neurol.* **102**, 425—510 (1955).
- On the presence of PAS-positive substances in the paraphysis, plexus chorioideus and neuroglia of *Ambystoma mexicanum*. *Experientia* (Basel) **12**, 187—188 (1956).
- KING, L. S.: Cellular morphology in the area postrema. *J. comp. Neurol.* **66**, 1—22 (1937).
- The hematoencephalic barrier. *Arch. Neurol. Psychiat.* (Chic.) **41**, 51—72 (1937).
- , and G. B. WISLOCKI: The permeability of the hypophysis and hypothalamus to vital dyes, with a study of the hypophyseal vascular supply. *Amer. J. Anat.* **58**, 421—472 (1936).
- KNOBLOCH, D. v.: Das Subfornicalorgan des dritten Ventrikels in seiner embryonalen und postembryonalen Entwicklung beim Hausschwein (*Sus scrofa domesticus*). *Z. Anat. Entwickl.-Gesch.* **106**, 379—397 (1937).
- KNOCHE, H. D.: Ursprung, Verlauf und Endigung der retino-hypothalamischen Bahn. *Z. Zellforsch.* **51**, 588—704 (1960).
- KOELLE, L.: The histochemical differentiation of types of cholinesterases and their localisations in the tissues of the cat. *J. Pharmacol.* **100**, 158—179 (1950).
- KUHLENBECK, H.: Bemerkungen über den Zwischenhirnbauplan bei Säugetieren, insbesondere beim Menschen. *Anat. Anz.* **70**, 122—142 (1930).
- Über die Grundbestandteile des Zwischenhirnbauplanes bei Reptilien. *Gegenbaurs morph. Jb.* **66**, 244—317 (1931).
- The human diencephalon. *Confin. neurol.* (Basel) **14**, Suppl. 1—230 (1954).
- LASCANO, E. F.: A new silver method for the Golgi apparatus. *Arch. Path.* **68**, 499—500 (1959).
- LEDUC, E. H., and G. B. WISLOCKI: The histochemical localisation of acid and alkaline phosphatase, non specific esterase and succinic dehydrogenase in the structures comprising the hematoencephalic barrier of the rat. *J. comp. Neurol.* **97**, 241—279 (1952).
- LEGAIT, H.: Contribution a l'etude morphologique et experimentale du système hypothalamo-hypophysaire de la poule Rhode-Island. Thèse Université de Louvain 1959.
- et E. LEGAIT: Recherches sur l'organe subfornical du troisième ventricule chez quelques mammifères. *C. R. Ass. Anat. XLIII Reunion, Lisbonne*, 1956, p. 502—508.

- LEGAIT, H., et E. LEGAIT: Mise en évidence de voies neurosécrétoires extrahypothalamo-hypophysaires chez quelques bacratiens et reptiles. C. R. Soc. Biol. (Paris) **150**, 1429—1431 (1956).
- A propos de la structure et de l'innervation des organes ependymaires du troisième ventricule chez les bacratiens et les reptiles. C. R. Soc. Biol. (Paris) **150**, 1982—1984 (1956).
- Les voies extra-hypophysaires des noyaux neurosécrétoires hypothalamiques chez les bacratiens et les reptiles. Acta anat. (Basel) **30**, 429—443 (1957).
- et G. GRIGNON: Existe-t-il chez les oiseaux l'homologue de l'organ subfornical du troisième ventricule des mammifères? C. R. Ass. Anat. XLIII Reunion Lisbonne 1956, p. 509—513.
- LEONHARDT, H.: Intraplasmatischer Stofftransport und Blut-Gehirn-Schranke. Z. mikr.-anat. Forsch. **58**, 449—530 (1952).
- Untersuchungen über die Blut-Gehirn-Schranke. Ärtztl. Forsch. **11** (I), 352—355 (1957).
- Elektrischer Schlag und Blut-Gehirn-Schranke beim Zitterrochen. Acta anat. (Basel) **33**, 104—109 (1958).
- LEUSEN, I., and E. LACROIX: Changes in osmolarity in the cerebral ventricles and diuresis. Endocrinology **68**, 719—721 (1961).
- LIJSBERG, M.: Nissl-staining at a pH lower than 2. Acta anat. (Basel) Suppl. **44**, 1—113 (1962).
- MANDELSTAMM, M., u. L. KRYLOW: Vergleichende Untersuchungen über die Farbenspeicherung im Zentralnervensystem bei Injektion der Farbe ins Blut und in den Liquor cerebrospinalis. Z. ges. exp. Med. **58**, 256—275 (1927).
- MASLAND, W. S., and W. S. YAMOTO: Abolition of ventilatory response to inhaled CO₂ by neurological lesions. Amer. J. Physiol. **203**, 789—795 (1962).
- McLARDY, T.: Observations on the fornix of the monkey. II. Fiber studies. J. comp. Neurol. **103**, 327—343 (1955).
- MERGNER, H.: Untersuchungen am Organum vasculosum laminae terminalis (*Crista suprapoptica*) im Gehirn einiger Nagetiere. Zool. Jb., Abt. Anat. u. Ontog. **77**, 290—356 (1959).
- Die Blutversorgung der Lamina terminalis bei einigen Affen. J. wiss. Zool. **165**, 140—185 (1961).
- MOLL, J., and C. HILVERING: An area postrema in birds? Proc. kon. ned. Akad. Wet., Ser. C **54**, 301—307 (1951).
- Der morphologische Charakter der Area postrema. [Nederl.] Ned. T. Geneesk. **96**, 1036—1037 (1951).
- MORATO, M. J. X.: Recherches sur l'ultrastructure de l'area postrema. Extrait des C. R. Ass. Anat. XLII Reunion Paris 1955, p. 1045.
- , et D. J. F. FERREIRA: Su l'ultrastructure des capillaires de l'area postrema chez le lapin. C. R. Soc. Biol. (Paris) **151**, 1488 (1957).
- J. TEIXEIRA et A. A. TEIXEIRA-PINTO: Nouvelles recherches sur les aspects morphologiques de l'area postrema chez les oiseaux et les mammifères. XLV Reunion Gand 1958.
- PACHOMOV, N.: Morphologische Untersuchungen zur Frage der Funktion des Subfornicalorgans der Ratte. Dtsch. Z. Nervenheilk. **185**, 13—19 (1963).
- PAGET, G. E.: Aldehydfuchsin: A stain having similar properties to aldehydfuchsin. Stain Technol. **34**, 223 (1960).
- , and E. ECCLESTON: Simultaneous specific demonstration of thyrotrop, gonadotrop and acidophil cells in the anterior hypophysis. Stain Technol. **35**, 119—122 (1960).
- PEARSE, A. G. E.: Histochemistry, theoretical and applied, sec. edit. London: Churchill 1960.
- PINES, L.: Über ein bisher unbeachtetes Gebilde im Gehirn einiger Säugetiere: das Subfornicalorgan des dritten Ventrikels. J. Psychol. Neurol. (Lpz.) **34**, 186—193 (1926).
- , u. R. MAIMAN: Weitere Beobachtungen über das Subfornicalorgan des dritten Ventrikels der Säugetiere. Anat. Anz. **64**, 424—437 (1927—28).
- , u. M. SCHEFFTEL: Ist bei den Vertebraten ein Homologon des Subfornicalorgans der Säugetiere festzustellen? Anat. Ver. **67**, 203—216 (1929).
- PUTNAM, T. J.: The intercolumnar tubercle, an undescribed area in the anterior wall of the third ventricle. Bull. Johns Hopk. Hosp. **181**—182 (1922).
- REICHOLD, S.: Untersuchungen über die Morphologie des Subfornical- und Subcommissuralorgans der Säugetiere und Sauropsiden. Z. mikr.-anat. Forsch. **52**, 455—479 (1942).
- ROMANES, J.: The staining of the nerve fibers in paraffin sections with silver. J. Anat. (Lond.) **84**, 104 (1950).

- ROMEIS, B.: *Mikroskopische Technik*, 15. Aufl. München: Oldenbourg 1948.
- ROUSSY, G., et M. MOSINGER: Les glandes neuricrines de l'encéphale. *Rev. neurol.* **73**, 521—546 (1941).
- RUDERT, H.: Das Subfornicalorgan und seine Beziehungen zu dem neurosekretorischen System im Zwischenhirn des Frosches. *Z. Zellforsch.* **65**, 799—804 (1965).
- SABATINI, D. D., K. G. BENSCH, and R. I. BARNETT: New means of fixation for electron microscopy and histochemistry. *Anat. Rec.* **142**, 274 (1962).
- SALHOUSE, T. N.: Luxol fast blue ARN: A new solvent azo dye with staining qualities for myelin and phospholipids. *Stain Technol.* **37**, 313—316 (1962).
- SCEVOLA, D.: Ricerche istologiche sull'organo sottofornicale del terzo ventricolo. *Monit. zool. ital.* **49**, 146—150 (Suppl.) (1938).
- Ulteriori indagini sulla struttura e morfogenesi dell'organo sottofornicale. *Arch. ital. Anat. Embriol.* **45**, 195—208 (1941).
- SCHARENBERG, K., u. W. ZEMAN: Zur Leistungsfähigkeit und zur Technik der Horte gaschen Silbercarbonatmethoden. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **188**, 430—439 (1952).
- SCHARRER, E., u. B. SCHARRER: Neurosekretion. In: *Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen*, Bd. VI/5. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1954.
- SCHIEBLER, T. H.: Zur Histochemie des neurosekretorischen hypothalamisch-neurohypophysären Systems. *Acta anat. (Basel)* **13**, 233—255 (1951).
- Zur Histochemie des neurosekretorischen hypothalamisch-neurohypophysären Systems (II. Teil). *Acta anat. (Basel)* **15**, 393—416 (1952).
- Die chemischen Eigenschaften der neurosekretorischen Substanz in Hypothalamus und Neurohypophyse. *Exp. Cell Res.* **3**, 249—250 (1951).
- , u. S. SCHIESSLER: Über den Nachweis von Insulin mit den metachromatisch reagierenden Pseudo-isocyaninen. *Histochemie* **1**, 445—465 (1959).
- SHIMIZU, N.: Histochemical detection of glycogen of the area postrema and the allied structures of the mammalian brain. *J. comp. Neurol.* **102**, 323—340 (1955).
- SHUTE, C. C. D., and P. R. LEWIS: The subfornical organ (intercolumnar tubercle) of the rat. *J. Anat. (Lond.)* **27**, 301 (1963).
- SPATZ, H.: Die Bedeutung der vitalen Färbung für die Lehre vom Stoffaustausch zwischen dem Zentralnervensystem und dem übrigen Körper. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **101**, 207—305 (1933).
- SPIEGEL, E.: Das Ganglion psalterii. *Anat. Anz.* **51**, 454—462 (1918/19).
- Zur Frage der Identität von Ganglion psalterii, intercolumnar tubercle und subfornicalem Organ des dritten Ventrikels. *Z. Anat. Entwickl.-Gesch.* **107**, 154 (1937).
- SPOERRI, O.: Über die Gefäßversorgung des Subfornicalorgans der Ratte. *Acta anat. (Basel)* **54**, 333—348 (1963).
- SPRANKEL, H.: Zur Cytologie des Subfornicalorgans bei Affen. *Verh. Dtsch. Zool. Ges. Graz* 1958, S. 406—429.
- SPRANKEL, H.: Über die Beziehungen des Plexus des dritten Ventrikels zum subfornicalen Organ bei den Primaten. *Naturwiss.* **47**, 383—384 (1960).
- STEPHAN, H., et P. JANSSEN: Recherches sur le cerveau de l'elephant d'Afrique. III. L'organ sous-fornical. *Acta neurol. belg.* **56**, 789—812 (1956).
- STOCHDORF, O.: *Die Gewebsbilder der Hirngewächse und ihre Ordnung*. Stuttgart: Gustav Fischer 1955.
- Normale und pathologische Anatomie des vegetativen Nervensystems. In: *Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie*, begründet von E. KAUFMANN. Berlin 1960.
- STREETER, G. L.: Anatomy of the floor of the fourth ventricle. *Amer. J. Anat.* **2**, 299—324 (1903).
- TALANTI, S., and E. KIVALO: On the structure of the area postrema in some domestic animals. *Acta neuroveg. (Wien)* **22**, 283—290 (1962).
- TEIXEIRA, I.: Developpement de l'area postrema chez l'embryon de poulet. *C. R. Soc. Biol. (Paris)* **151**, 229 (1957).
- Hematopoïèse eosinophile de l'area postrema chez l'embryon de poulet. *C. R. Soc. Biol. (Paris)* **152**, 229 (1957).
- TEIXEIRA-PINTO, A. A.: Sur l'irrigation sanguine de l'area postrema du Chat. *C. R. Soc. Biol. (Paris)* **151**, 1482 (1957).

- VERNEY, E. B.: The antidiuretic hormone and the factors which determine its release. *Proc. roy. Soc. B* **135**, 25—106 (1947/48).
- VIRCHOW, R.: Über das granuliertes Aussehen der Wandungen der Hirnventrikel. *Allg. Z. Psychiat.* **3**, 242—250 (1846).
- VOGT, M.: The concentration of sympathin in different parts of the central nervous system under normal conditions and after administration of drugs. *J. Physiol. (Lond.)* **123**, 451—481 (1954).
- WATERMANN, R.: Zur Morphologie des Subfornicalorgans. *Diss. med. Fakultät Köln* 1955.
- Die Entwicklung des Subfornicalorgans beim Menschen. *Gegenbauers morph. Jb.* **97**, 545—553 (1956).
- Über das Vorkommen interstitieller Vakuolen im Subfornicalorgan. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **174**, 593—596 (1956).
- Beitrag zur Homologie von Subfornicalorgan und Paraphyse. *Acta anat. (Basel)* **29**, 304—313 (1957).
- , u. ABDEL-MESSEIH: Ein Vergleich von Subfornicalorgan und Area postrema. *Z. Morph. Ökol. Tiere* **45**, 603—615 (1957).
- WILSON, J. T.: On the anatomy of the calamus region in the human bulb; with an account of a hitherto undescribed "nucleus postremus". Part I and II. *J. Anat. (Lond.)* **40**, 210—241, 357—386 (1906).
- WISE, B. L., and W. F. GANONG: The effect of ablation of the area postrema on water and electrolyte metabolism in dogs. *Acta neuroveg. (Wien)* **12**, 14—32 (1962).
- — Endocrine function in dogs after ablation of the area postrema. *Acta neuroveg. (Wien)* **12**, 1—13 (1962).
- WISLOCKI, G. B.: Peculiarities of the cerebral blood vessels of the opossum: diencephalon, area postrema and retina. *Anat. Rec.* **78**, 119—131 (1940).
- , and E. H. LEDUC: Vital staining of the hematoencephalic barrier by silver nitrate and trypanblue, and cytological comparisons of the neurohypophysis, pineal body, area postrema, intercolumnar tubercle and supraoptic crest. *J. comp. Neurol.* **96**, 371—413 (1952).
- , and T. J. PUTNAM: Note of the anatomy of the area postrema. *Anat. Rec.* **19**, 281—287 (1920).
- — Further observation over the anatomy and physiology of the area postrema. *Anat. Rec.* **27**, 151—156 (1924).
- YASUMA, A., and J. JCHIKAWA: Ninhydrin-Schiff and Alloxan-Schiff. *J. Lab. clin. Med.* **41**, 296—299 (1953).

ADOLF WEINDL

Institut für Histologie und experimentelle Biologie der Universität München
8 München 15, Pettenkoferstraße 11

LEBENS LAUF

Am 13. Dezember 1938 wurde ich, Adolf Weindl, als zweiter von drei Söhnen des Kaufmanns Eduard Weindl und seiner Ehefrau Lina, geb. Kast, in Dinkelscherben geboren.

Aufgewachsen bin ich in meinem Geburtsort Dinkelscherben, wo ich auch die ersten vier Klassen der Volksschule besuchte.

Von 1949 bis 1958 war ich Schüler des Humanistischen Gymnasiums beim Benediktinerstift St. Stephan in Augsburg. Dort legte ich im Sommer 1958 die Reifeprüfung ab.

Im Wintersemester 1958/59 immatrikulierte ich mich an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München für das Studium der Medizin. Die Naturwissenschaftliche Vorprüfung legte ich im Sommer 1959, die Ärztliche Vorprüfung im Frühjahr 1961 ab. Während eines grossen Teils des anschließenden sechs-semesterigen klinischen Studiums in München hatte ich am Institut für Histologie und experimentelle Biologie (Direktor Prof. Dr. R. BACHMANN) die Möglichkeit für die Durchführung der vorgelegten Untersuchung. Am 4. August 1964 bestand ich das medizinische Staatsexamen.

Seit 15. Oktober 1964 bin ich Medizinalassistent auf der Cardiologischen Abteilung der II. Medizinischen Klinik der Universität München (Direktor Prof. Dr. Dr. G. BODECHTEL).

Besonders danken möchte ich Herrn Professor Dr. R. BACHMANN, der mir nicht nur durch Bereitstellung eines hervorragend ausgerüsteten Arbeitsplatzes in seinem Institut die vorgelegte Arbeit ermöglichte, sondern mich auch in anderer Weise vielseitig förderte.

